

WERTIGKEIT VON FEINNADELPUNKTIONEN ZUR FRÜHERKENNUNG
VON REZIDIVEN BEI COLLUM- UND CORPUSKARZINOMEN NACH
PRIMÄRER UND POSTOPERATIVER STRAHLENTHERAPIE

WERNER MAIR

1984

*Kuss
München*

Aus der 1. Frauenklinik der
Ludwig Maximilians-Universität München
Direktor: Professor Dr. med. J. Zander

WERTIGKEIT VON FEINNADELPUNKTIONEN ZUR FRÜHERKENNUNG
VON REZIDIVEN BEI COLLUM- UND CORPUSKARZINOMEN NACH
PRIMÄRER UND POSTOPERATIVER STRAHLENTHERAPIE

Retrospektive Statistik von
375 Feinnadelpunktionen bei 289
Patientinnen im Zeitraum von
Januar 1977 bis März 1982

Inaugural-Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der Ludwig Maximilians-Universität München

vorgelegt von
Werner MAIR
aus München

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. H. Lochmüller

Mitberichterstatter:

Dekan: Prof. Dr. med. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 18. 12. 1984

- 1. ...
- 2. ...
- 3. ...
- 4. ...
- 5. ...
- 6. ...
- 7. ...
- 8. ...
- 9. ...
- 10. ...
- 11. ...
- 12. ...
- 13. ...
- 14. ...
- 15. ...
- 16. ...
- 17. ...
- 18. ...
- 19. ...
- 20. ...
- 21. ...
- 22. ...
- 23. ...
- 24. ...
- 25. ...
- 26. ...
- 27. ...
- 28. ...
- 29. ...
- 30. ...
- 31. ...
- 32. ...
- 33. ...
- 34. ...
- 35. ...
- 36. ...
- 37. ...
- 38. ...
- 39. ...
- 40. ...
- 41. ...
- 42. ...
- 43. ...
- 44. ...
- 45. ...
- 46. ...
- 47. ...
- 48. ...
- 49. ...
- 50. ...
- 51. ...
- 52. ...
- 53. ...
- 54. ...
- 55. ...
- 56. ...
- 57. ...
- 58. ...
- 59. ...
- 60. ...
- 61. ...
- 62. ...
- 63. ...
- 64. ...
- 65. ...
- 66. ...
- 67. ...
- 68. ...
- 69. ...
- 70. ...
- 71. ...
- 72. ...
- 73. ...
- 74. ...
- 75. ...
- 76. ...
- 77. ...
- 78. ...
- 79. ...
- 80. ...
- 81. ...
- 82. ...
- 83. ...
- 84. ...
- 85. ...
- 86. ...
- 87. ...
- 88. ...
- 89. ...
- 90. ...
- 91. ...
- 92. ...
- 93. ...
- 94. ...
- 95. ...
- 96. ...
- 97. ...
- 98. ...
- 99. ...
- 100. ...

E l f i

- 1. ...
- 2. ...
- 3. ...
- 4. ...
- 5. ...
- 6. ...
- 7. ...
- 8. ...
- 9. ...
- 10. ...
- 11. ...
- 12. ...
- 13. ...
- 14. ...
- 15. ...
- 16. ...
- 17. ...
- 18. ...
- 19. ...
- 20. ...
- 21. ...
- 22. ...
- 23. ...
- 24. ...
- 25. ...
- 26. ...
- 27. ...
- 28. ...
- 29. ...
- 30. ...
- 31. ...
- 32. ...
- 33. ...
- 34. ...
- 35. ...
- 36. ...
- 37. ...
- 38. ...
- 39. ...
- 40. ...
- 41. ...
- 42. ...
- 43. ...
- 44. ...
- 45. ...
- 46. ...
- 47. ...
- 48. ...
- 49. ...
- 50. ...
- 51. ...
- 52. ...
- 53. ...
- 54. ...
- 55. ...
- 56. ...
- 57. ...
- 58. ...
- 59. ...
- 60. ...
- 61. ...
- 62. ...
- 63. ...
- 64. ...
- 65. ...
- 66. ...
- 67. ...
- 68. ...
- 69. ...
- 70. ...
- 71. ...
- 72. ...
- 73. ...
- 74. ...
- 75. ...
- 76. ...
- 77. ...
- 78. ...
- 79. ...
- 80. ...
- 81. ...
- 82. ...
- 83. ...
- 84. ...
- 85. ...
- 86. ...
- 87. ...
- 88. ...
- 89. ...
- 90. ...
- 91. ...
- 92. ...
- 93. ...
- 94. ...
- 95. ...
- 96. ...
- 97. ...
- 98. ...
- 99. ...
- 100. ...

Inhaltsverzeichnis

A. EINLEITUNG	1
B. MATERIAL UND METHODIK	3
1. Datenerfassung	3
2. Fehlerkontrolle	4
3. Maschinelle Auswertung	6
3.I Erstellung von Histogrammen	6
3.II Erstellung von Kontingenztafeln	6
3.III Graphische Darstellungen	6
C. ERGEBNISSE	7
1. Patientengut	7
2. Zeitraum der Feinnadelpunktionen	7
3. Primärkarzinome der Pat.	7
3.I Histologie der Primärkarzinome	8
3.II Figostadien der Pat.	9
4. Primärtherapie	12
4.I Operationen	12
4.II Primäre u. postop. Strahlentherapie	13
4.II/1 Art der Bestrahlung	15
4.II/2 Strahlendosis bei Kontakttherapie	16
4.II/3 Strahlendosis bei Perkutantherapie	17
5. Regelmäßigkeit der Nachsorge	18
5.I Nachsorgeregelmäßigk. je nach Diagnose	19
6. Zeit vom Auftreten des 1. Rezidivverdaches bis zur 1. FNP	20
7. Die Feinnadelpunktion	22
7.I Art der Feinnadelpunktion	22
7.II Ergebnisse der FNP in Pap	25
7.III Analyse der FNP, bei denen zyt. Material gefunden werden konnte	28
7.IV Analyse der FNP, die kein zyt. verwertbares Material erbrachten	31
7.V Wertigkeit der Feinnadelpunktionen	34
7.VI Komplikationen nach der FNP	38
7.VII Verdachtsicherung	41

8.	Zusätzl. Untersuchungen zur Rezidiv- bzw. Metastasensuche	44
9.	2. Strahlentherapie und Sicherung des Rezidivverdacht	45
9.I	Art der 2. Strahlenserie	46
9.II	Dosis bei der 2. Strahlentherapie bei den jeweiligen Karzinomen	48
10.	Überlebensrate	50
10.I	Überlebensrate der Pat. mit Rezidiv im Vergleich zu den Pat. ohne Rezidiv	51
10.II	Vergleich der Überlebensrate bei Pat. mit ges. Rezidivverdacht mit u. ohne Strahlentherapie	52
10.III	Vergleich der Überlebensrate bei strah- lentherapiertem Patientengut nach den jeweiligen Karzinomen	53
D. DISKUSSION		54
E. ZUSAMMENFASSUNG		56
F. SCHLUSSBEMERKUNG		62

A. EINLEITUNG

Die Früherkennung eines Rezidives von therapierten Collum- und Corpuskarzinomen ist die Hauptaufgabe der engmaschigen Nachsorgeuntersuchungen. Zeigt sich ein Rezidivverdacht anhand von Abstrichen aus Vagina oder Cervix bzw. wegen tastbaren sich vergrößernden Resistenzen, so ist eine sofortige Abklärung des Befundes angezeigt.

Dies soll mit einer Methode geschehen, die einerseits maximale Sicherheit bietet, andererseits für die Patientin relativ schonend ist. Besonders bei der Belastbarkeit der Patientinnen ist zu vermerken, daß es sich hier um hochsensibilisierte Menschen handelt, die sich häufig in schlechtem bis sehr schlechtem Allgemeinzustand befinden. Wenn man den psychischen Zustand dieser Patientinnen mit in Betracht zieht, so wird klar, daß auch die Bereitschaft dieser Patientinnen sich einer aufwendigen invasiven Diagnostik zu unterziehen, begrenzt ist. Außerdem muß die Anforderung der mehrmaligen Wiederholbarkeit an die Untersuchung gestellt werden.

Ein Höchstmaß an Sicherheit kann allerdings nur durch invasive Diagnostik erreicht werden, d. h., nur die Gewinnung von Material aus dem verdächtigen Bezirk erlaubt eine Aussage, ob es sich um ein vernarbtes Gewebe nach Strahlentherapie oder um ein Rezidiv handelt.

Hier nun bietet sich die Feinnadelpunktion aus dem verdächtigen Bezirk als schonende und maximale Sicherheit bringende Methode an. Die Früherkennung des Rezidives und damit der frühe Beginn gezielter Therapiemaßnahmen sind entscheidend für den weiteren Verlauf der Erkrankung und können die Überlebensrate der Patientinnen verbessern.

Diese Arbeit erfaßt retrospektiv 375 Feinnadelpunktionen an 289 Patientinnen, die im Zeitraum von Januar 1977 bis März 1982 in der I. Frauenklinik der Universität München durchgeführt wurden.

Für meine retrospektive Studie stand mir das Archiv der Strahlenabteilung zur Verfügung. In die Arbeit gehen außer Feinnadelpunktionen bei Rezidivverdacht von Corpus- und Collumkarzinomen auch Fälle mit ein, die auf der Primärdiagnose Ovarialkarzinom, Vulvakarzinom und Mammakarzinom beruhen. Bei Mammakarzinom handelt es sich um den Ausschluß des Verdachtes einer Metastase. Die Auswertung der Daten erfolgte durch EDV. Besonderes Schwergewicht wurde auf die Ermittlung der Wertigkeit der Feinnadelpunktionen sowie deren Komplikationsrate gelegt.

B. MATERIAL UND METHODIK

1. Datenerfassung

An der I. Frauenklinik der Universität München wurden zwischen Januar 1977 und März 1982, 375 Feinnadelpunktionen bei 289 Patientinnen durchgeführt.

Um eine retrospektive Statistik zu erhalten, wurde für jede Patientin, bei der eine Feinnadelpunktion durchgeführt wurde (festgehalten im OP-Journal), ein Fragebogen erstellt. Diese Fragebögen enthielten 88 qualitative und 11 quantitative Merkmale. Zusätzlich wurde jedem Bogen ein Mahnsystem angehängt, um den Verbleib bzw. das Ableben der Patientinnen zu ermitteln.

Inhalt des Fragebogens:

1. Name, Vorname
2. Geburtsdatum
3. Journalnummer
4. Diagnose
5. Histologie
6. Figo-Stadien
7. Therapie
 - 7.1. Operative Therapie
 - 7.2. Art der Operation
 - 7.3. Strahlentherapie
 - 7.4. Art der Strahlentherapie
 - 7.5. Strahlenparameter
8. Regelmäßigkeit der Nachsorge
9. Datum des Rezidivverdachts
10. Feinnadelpunktionen
 - 10.1. Datum der Feinnadelpunktionen
 - 10.2. Art der Feinnadelpunktionen
 - 10.3. Cytologie der Feinnadelpunktionen
11. Wertigkeit der Feinnadelpunktionen

Inhalt des Fragebogens (Fortsetzung):

12. Weitere Untersuchungen zur Feststellung von Rezidiven bzw. Fernmetastasen
13. Sicherung des Rezidivverdachts
14. Komplikationen bei und nach den Feinnadelpunktionen
15. II. Strahlentherapie
 - 15.1. Art der II. Strahlentherapie
 - 15.2. Strahlenparameter
16. Überlebensrate der Patientinnen

Die Fragebögen wurden anhand der Journale im Strahlenarchiv der II. Frauenklinik der Universität München ausgefüllt. Die Daten für die Überlebensrate wurden durch die Journale ermittelt. War das nicht möglich, so wurden die Patientinnen angeschrieben bzw. über das Mahnsystem ihr Verbleib ermittelt.

2. Fehlerkontrollen

2/I Vollständigkeit der Fragebögen

Die Bögen wurden nach Erfassung der Daten auf Vollständigkeit überprüft.

Merkmal	n	% abs.
Vollst. Bögen	167	57,8
Unvollst. Bögen	122	42,2
Summe	289	100,0

Nach dieser ersten Datenerfassung wurde versucht, die Bögen über das Mahnsystem, das OP-Journal und Stationsunterlagen zu ergänzen.

Vollständigkeit der Bögen nach der 2. Überarbeitung.

Merkmal	n	% abs.
Vollständige Bögen	278	96,2
Unvollst. Bögen	11	3,8
Summe	289	100,0

Nach der 2. Überarbeitung konnten fast alle für die Statistik relevanten fehlenden Daten ergänzt werden.

Häufigkeit der fehlenden Angaben vor der 2. Überarbeitung.

Merkmal	n	% abs.
Überlebensrate	87	30,1
Weitere Untersuch.	32	11,1
Dat. des Rez.-Verd.	27	9,3
Dat. der FNP	18	6,2
Art der FNP	17	5,9
Art der OP	13	4,5
Stad. der FNP in Pap	9	3,1
Strahlenparameter	5	1,7
Ang. über Kompl.	4	1,4

Nach der 2. Überarbeitung blieb die Überlebensrate von 4 Patientinnen unklar, wobei 3 in das Ausland verzogen waren. Das Datum des ersten Rezidivverdachtess konnte in 5 Fällen nicht genau bestimmt werden. Es wurde nur eingegrenzt angegeben. Weitere durchgeführte Untersuchungen zur Rezidivsicherung bzw. zur Feststellung von Fernmetastasen konnten bei 6 Patientinnen nicht exakt geklärt werden. Alle anderen fehlenden Merkmale konnten ergänzt werden.

2/II Überprüfung der Plausibilität

Nachdem die Daten auf ihre Vollständigkeit hin überprüft waren, wurde ihre Plausibilität untersucht. Im entsprechenden Fall wurden die Daten durch nochmalige Durchsicht der Journale korrigiert.

3. Maschinelle Auswertung

Die Auswertung erfolgte am Institut für Medizinische Informationsverarbeitung, Statistik und Biomathematik der LMU. Nachdem die Daten auf eine "Floppy-Disk" übertragen waren, erfolgte die Auswertung mittels Dialogsystems Savod-Q. Hierbei wurde eine weitere Plausibilitätskontrolle durchgeführt.

3/I Erstellung von Histogrammen

Im Rahmen der Auswertung wurden absolute und relative Histogramme erstellt. Dabei wurden die jeweiligen Merkmale numerisch und graphisch dargestellt.

3/II Erstellung von Kontingenztafeln

Diese Kontingenztafeln ermöglichten die zwei- oder mehrdimensionale Auszählung von Merkmalen und damit die direkte Verknüpfung von diesen.

3/III Graphische Darstellungen

Mittels eines Plotters wurden eingegebene Häufigkeitsauszählungen zu Säulendiagrammen und Polygonzügen, aus denen manuell Graphiken hergestellt wurden.

C. ERGEBNISSE

1. Patientenquot

289 Patientinnen der I. Frauenklinik der Universität München. An ihnen wurde nach primärer bzw. postoperativer Strahlentherapie wegen gynäkologischen Karzinomen auf einen Rezidivverdacht hin eine Feinnadelpunktion aus dem verdächtigen Bezirk entnommen. Der Rezidivverdacht resultierte aus verdächtigen Abstrichen aus Vagina oder Cervix bzw. aus tastbaren, sich vergrößernden verdächtigen Resistenzen im Beckenbereich. Diese Untersuchungsbefunde wurden im Rahmen der engmaschigen Nachsorge festgestellt.

2. Zeitraum der Feinnadelpunktionen

Die in meine Arbeit eingehenden Feinnadelpunktionen wurden im Zeitraum vom Januar 1977 bis März 1982 vorgenommen.

3. Primärkarzinome der Patientinnen

Diagnose	n	%
Collumkarzinom	167	57,8
Corpuskarzinom	51	17,6
Ovarialkarzinom	48	16,6
Vulvakarzinom	10	3,5
Mammakarzinom	7	2,4
Keine Angaben	6	2,1
Gesamt	289	100,0

Die Tabelle zeigt, daß der Anteil an Collumkarzinomen am untersuchten Patientenquot mit 57,8 % dominiert. Bei der Ausgangsdiagnose Mammakarzinom handelt es sich bei der Feinnadelpunktion um den Ausschluß des Verdachtes einer Metastase.

3./1 Histologie der Primärkarzinome

Merkmale	Platten- epithel- Ca		Adeno- Ca		Klarzell- Ca		Andere	
	n	% rel	n	% rel	n	% rel	n	% rel
Collum- Ca	148	88,6	19	11,4	0	0	0	0
Corpus- Ca	6	11,8	43	84,3	0	0	2	3,9
Ovarial- Ca	0	0	37	77,1	4	8,3	7	14,6
Vulva- Ca	10	100,0	0	0	0	0	0	0
Mamma- Ca	0	0	3	42,9	0	0	4	57,1

Bei 6 Patientinnen, bei denen keine Angabe über das Karzinom vorhanden war, ließ sich auch die Histologie nicht klären. Durch die Mehrzahl der Collumkarzinome sind histologisch auch die Plattenepithelkarzinome mit 56,7 % überrepräsentiert, gefolgt von den Adenokarzinomen mit 34,9 %.

3./II Figostadien der Patientinnen

FIGO-Stadium	n	% abs.
1	52	18,0
2	139	48,1
3	71	24,6
4	17	5,9
Keine Ang.	10	3,5

Die Figostadien entsprechen der T-Definition des TNM-Systems.

Aus dieser Tabelle geht hervor, daß sich 78,6 % der Patientinnen bei der Primärdiagnose bereits im Stadium 2, 3 oder 4 befanden. Dies ist bei ihrer weiteren Prognose bzw. bei der Überlebensrate von entscheidender Bedeutung. Bei den 30,5 % der Patientinnen, die sich im Stadium 3 und 4 befanden, kann nicht mehr von einem begrenzten Karzinombefall gesprochen werden. Hier ist die frühzeitige Erkennung eines Rezidives durch die Feinnadelpunktion zwar immer noch entscheidend für die weitere Therapie, die bereits stattgefundene Ausbreitung verschlechtert jedoch die Überlebenseaussichten der Patientinnen erheblich.

Definition der Figostadien der 3 wichtigsten Primärkarzinome

1. Zervixkarzinom

Stadium 1	Das Karzinom ist auf die Cervix uteri beschränkt
Stadium 2	Das Karzinom ist über die Zervix hinausgewachsen, erreicht jedoch noch nicht die Beckenwand, Befall der Vagina, jedoch nicht des unteren Drittels
Stadium 3	Ausdehnung des Karzinoms bis zur Beckenwand oder Befall des unteren Scheidendrittels
Stadium 4	Infiltration der Schleimhaut von Harnblase oder Rektum oder Fernmetastasen

2. Korpuskarzinom

Stadium 1	Das Karzinom ist auf das Corpus uteri beschränkt
Stadium 2	Das Karzinom ist in die Cervix uteri eingewachsen
Stadium 3	Ausdehnung des Karzinoms über den Uterus hinaus, jedoch beschränkt auf das kleine Becken
Stadium 4	Ausdehnung über den Uterus und das kleine Becken hinaus oder Infiltration der Schleimhaut von Harnblase oder Rektum

3. Ovarialkarzinom

Stadium 1	Tumorwachstum auf die Ovarien beschränkt
Stadium 2	Tumor eines oder beider Ovarien übergreifend auf die Beckenorgane
Stadium 3	Befall eines oder beider Ovarien mit peritonealen Metastasen außerhalb des kleinen Beckens und/oder positiven retroperitonealen Lymphknoten.
Stadium 4	Befall eines oder beider Ovarien und Fernmetastasen

Figostadien bei den verschiedenen Primärkarzinomen

Die genauere Analyse der Figostadien bei den jeweiligen Primärkarzinomen ist wichtig, da sie die Ausgangslage der Patientinnen vor der ersten Therapie aufzeigt. Sie beeinflusst erheblich die Lebenserwartung der Patientinnen, auch wenn diese im weiteren Verlauf einer optimalen Diagnostik bzw. Therapie zugeführt werden.

Merkmale	Figo 1		Figo 2		Figo 3		Figo 4	
	n	% rel	n	% rel	n	% rel	n	% rel
Collum- Ca	28	16,8	83	49,7	46	27,5	6	3,6
Corpus- Ca	17	33,3	23	45,1	10	19,6	1	2,0
Ovarial- Ca	6	12,5	29	60,4	8	16,7	3	6,2
Vulva- Ca	1	10,0	3	30,0	2	20,0	3	30,0

Anmerkung: Das Merkmal "keine Angabe" wurde wegen der Übersichtlichkeit aus der Tabelle genommen.

Aus der Tabelle ist ersichtlich, daß bei der Primärdiagnose Collumkarzinom, signifikant am häufigsten (31,1 % rel) die Figostadien 3 und 4 auftraten. Bei den Primärdiagnosen Ovarialkarzinom (22,9 % rel) und Corpuskarzinom (21,6 % rel) waren Figostadien 3 und 4 signifikant seltener vertreten. Besonders häufig traten auch beim Vulvakarzinom (50,0 % rel) Figostadien 3 und 4 auf. Einschränkung ist zu bemerken, daß das Vulvakarzinom mit nur 10 Patientinnen gesamt unterrepräsentiert ist und jede Aussage unter diesem Aspekt zu betrachten ist. Nimmt man die Figostadien als Ausgangspunkt für die Überlebensrate, so läßt sich aussagen, daß die Prognose der Collum- und Vulvakarzinompatientinnen signifikant schlechter sind, als bei den anderen Karzinompatientinnen.

4. Primärtherapie

Die Therapie der Patientinnen setzte sich entweder aus Operation und postoperativer Strahlentherapie, oder primärer Strahlentherapie je nach klinischem Stadium und Karzinomart zusammen.

4/I Operationen

Eine operative Therapie wurde bei 131 Patientinnen (45,3 % abs) durchgeführt.

Art der Operation bei den verschiedenen Diagnosen

Merkmal	Wert heim		Hyst.mit Adnexen		Hyst.ohne Adnexen		Vag.Hyst.	
	n	% rel	n	% rel	n	% rel	n	% rel
Collum- Ca	21	35,6	29	49,2	7	11,9	0	0
Corpus- Ca	0	0	25	83,3	5	16,7	0	0
Ovarial- Ca	2	5,4	29	78,4	4	10,8	2	5,4
Vulva- Ca	0	0	1	50,0	0	0	0	0

Anmerkung: Das Merkmal "keine Angabe" wurde wegen der Übersichtlichkeit aus der Tabelle genommen. Beim Collum-Ca erfolgten 2 Operationen ohne nähere Angabe, beim Vulva-Ca war dies einmal der Fall. Die 2 vaginalen Hysterektomien bzw. die 4 Hysterektomien ohne Adnexen bei der Primärdiagnose Ovarial-Ca wurden vor Auftreten des Karzinomverdachts wegen UterusMyomatosis vorgenommen. Sie werden in den weiteren Betrachtungen ausgeklammert. Die %-Zahlen beim Vulvakarzinom sind wegen der geringen Anzahl der Fälle nicht relevant.

Die Gesamthäufigkeit der Operationen liegt beim Ovarial-Ca signifikant am höchsten mit 64,5 % , gefolgt vom Corpus-Ca mit 58,8 %. Die geringste Operationsrate der 3 wichtigsten Primärdiagnosen hatte das Collum-Ca mit 35,3 %. Am häufigsten wurde bei jeder Diagnose die Hysterektomie mit Adnexen vorgenommen. Dominant ist diese Operationsart beim Corpus-Ca mit 83,3 %, bzw. Ovarial-Ca mit 78,4 %. Beim Collum-Ca liegt sie mit 49,2 % auch sehr hoch, wobei aber 35,6 % der Fälle durch eine Wertheim'sche Operation therapiert wurden.

4/II Primäre und postoperative Strahlentherapie

Strahlentherapie primär	132	45,7 %
Strahlentherapie postop.	112	38,7 %
Keine Strahlentherapie	45	15,6 %

Bei dem untersuchten Patientengut wurde die primäre Strahlentherapie signifikant am häufigsten durchgeführt. Das verdeutlicht, daß im Überwiegenden Teil der Fälle das Karzinom bereits so weit fortgeschritten war, daß eine Operation keine entscheidenden Vorteile gebracht hätte.

Primäre und postoperative Strahlentherapie bei verschiedenen Karzinomarten.

Merkmal	Primäre Strahlenth.		Postoperat. Strahlenth.		Keine Strahlenth.	
	n	% rel	n	% rel	n	% rel
Collum-Ca	103	61,7	49	29,3	15	9,0
Corpus-Ca	17	33,3	28	54,9	6	11,8
Ovarial-Ca	2	4,2	31	64,6	15	31,3
Vulva-Ca	8	80,0	2	20,0	0	0
Mamma-Ca	1	14,3	0	0	6	85,7
Keine Angabe	1	16,7	2	33,3	3	50,0

Die primäre Strahlentherapie wurde beim Collumkarzinom signifikant am häufigsten durchgeführt. Beim Corpus- und Ovarialkarzinom wurde signifikant häufiger eine postoperative Strahlentherapie durchgeführt. Bemerkenswert ist, daß beim Ovarialkarzinom in 31,3 % der Fälle keine Strahlentherapie durchgeführt wurde. Bei der Diagnose Vulvakarzinom wurde immer eine Strahlentherapie angesetzt, jedoch sind die %-Werte wegen der geringen Anzahl der Fälle nur mit Einschränkung zu betrachten. Die Werte beim Corpus-, Collum- und Ovarialkarzinom korrelieren in ihrem Trend mit der Operationshäufigkeit. Das Merkmal "Mamma-Ca" bzw. "Keine Angabe" wurde nur wegen der Vollständigkeit in die Tabelle aufgenommen. Diese jeweiligen %-Werte sind ohne Aussagekraft.

4.II/1

Art der Bestrahlung

Eine kombinierte Strahlentherapie, sowohl Perkutan-Bestrahlung als auch Kontakttherapie erhielten 194 Patientinnen (67,1 %). Reine Perkutan-Bestrahlung bekamen 30 Patientinnen (10,4 %). Eine alleinige Kontakttherapie erhielten 23 Patientinnen (8,0 %).

Art der Bestrahlung je nach Diagnose

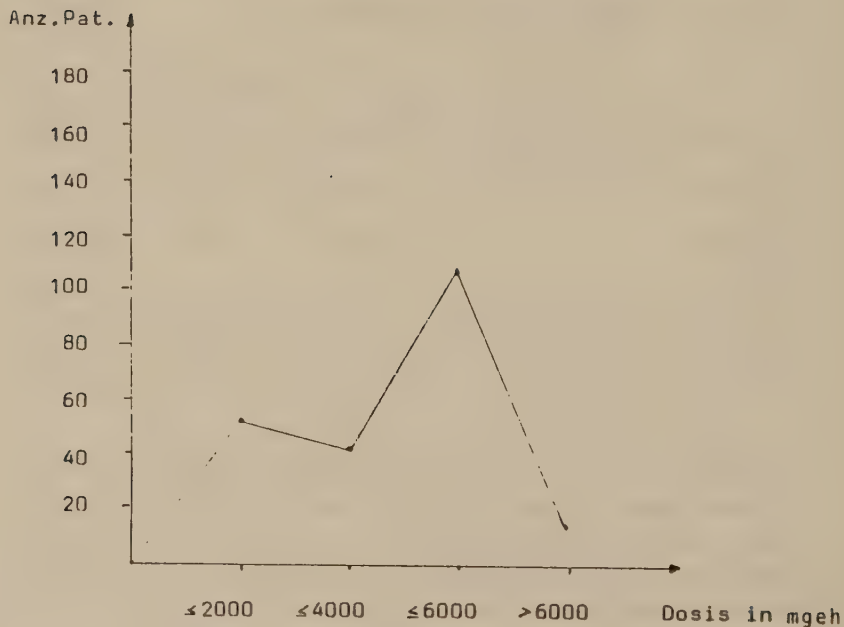
Merkmal	Perkutan-Bestrahlung				Kontakttherapie			
	ja n	% rel	nein n	% rel	ja n	% rel	nein n	% rel
Collum-Ca	138	82,6	29	17,4	146	87,4	21	12,6
Corpus-Ca	40	78,4	11	21,6	41	80,4	10	19,6
Ovarial-Ca	32	66,7	16	33,3	24	50,0	24	50,0
Vulva-Ca	10	100,0	0	0	6	60,0	4	40,0

Es zeigt sich, daß das Collumkarzinom, betrachtet man die 3 wichtigsten Diagnosen, signifikant am häufigsten mit Perkutan- und Kontakttherapie behandelt wurde. An 2. Stelle steht das Corpuskarzinom, bei dem in 78,4 % der Fälle eine Perkutan-Bestrahlung und in 80,4 % der Fälle eine Kontakttherapie durchgeführt wurde. Das Ovarialkarzinom liegt mit seinen %-Werten signifikant unter den beiden erwähnten Karzinomarten. Das Vulvakarzinom wäre dominant in der Perkutantherapie, ist jedoch wegen der geringen Anzahl der Fälle mit Einschränkung zu betrachten.

4.II/2

Strahlendosis in mgeh bei der Kontakttherapie

Merkmal	≤2000 mgeh		≤4000 mgeh		≤6000 mgeh		>6000 mgeh	
	n	%rel	n	%rel	n	%rel	n	%rel
Anzahl d. Pat.	53	24,4	41	18,9	109	50,2	14	6,5

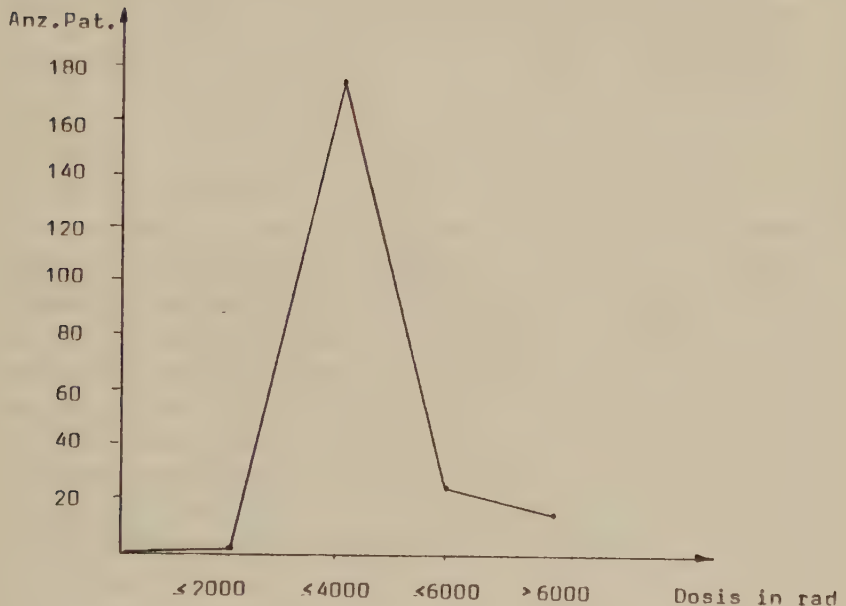


Signifikant am häufigsten wurde bei der Kontakttherapie eine Dosis von 4000 bis 6000 mgeh verabreicht. In Tabelle und Zeichnung gehen auch die Fälle mit ein, die eine Kontakttherapie im Rahmen einer kombinierten Strahlentherapie erhielten.

4.II/3

Strahlendosis in rad bei Perkutan-Bestrahlung

Merkmal	≤2000 rad		≤4000 rad		≤6000 rad		>6000 rad	
	n	% rel	n	% rel	n	% rel	n	% rel
Anzahl d. Pat.	2	0,9	176	78,6	28	12,5	18	8,0



Signifikant am häufigsten wurde bei der Perkutan-Bestrahlung eine Dosis von 4-6000 rad verabreicht. In Tabelle und Zeichnung gehen auch die Fälle mit ein, die eine Perkutan-Therapie im Rahmen einer kombinierten Strahlentherapie erhielten.

5. Regelmäßigkeit der Nachsorgeuntersuchungen

Zur Früherkennung eines Rezidives ist der regelmäßige Besuch der Nachsorgeuntersuchungen unerlässlich. Hier wird der frühe Verdacht anhand eines Abstriches oder des Tastbefundes geäußert.

Regelmäßigkeit der Nachsorgeuntersuchungen im gesamten Patientengut

Merkmal	Anzahl der Patientinnen	
	n	% abs
regelmäßig	111	38,4
lückenhaft	148	51,2
nicht	30	10,4

Es zeigt sich, daß mit 51,2 % der Patientinnen der Überwiegende Anteil die Nachsorge nicht mit der nötigen Sorgfalt betreibt. Die Aussage "lückenhaft" beinhaltet das Verschieben der Untersuchungstermine um Monate bzw. das Überspringen von Untersuchungsterminen. Selbst bei auftretenden Beschwerden zögerten die Patientinnen teilweise, die Ambulanz der Klinik aufzusuchen. Zählt man noch die Patientinnen hinzu, die die Nachsorgeuntersuchungen nicht wahrnahmen, so ergibt sich mit 61,6 % ein signifikant höherer Anteil, der die Nachsorge nicht oder unregelmäßig betreibt, im Verhältnis zu denjenigen Patientinnen mit regelmäßigem Nachsorgebesuch.

Betrachtet man die Untersuchungen in der Nachsorge als ersten Schritt zur Erkennung eines Rezidives, so stimmt die Unregelmäßigkeit der Nachsorge sehr bedenklich.

5./1 Nachsorgeregelmäßigkeit je nach Diagnose

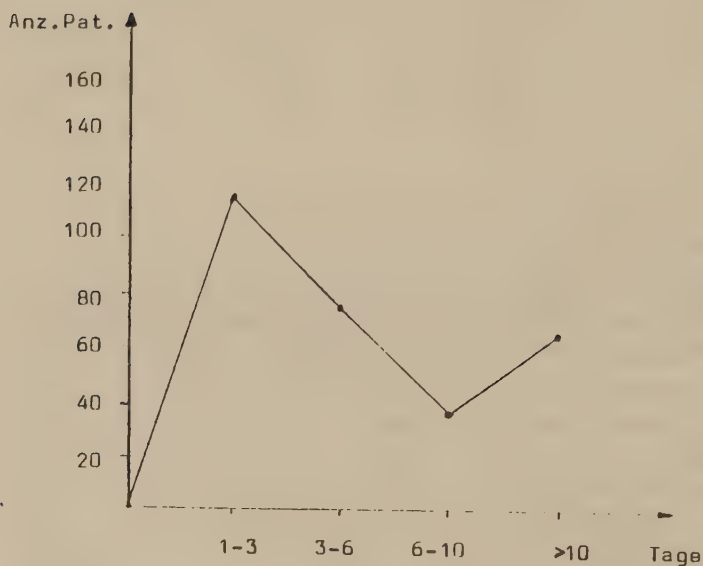
Merkmal	Nachsorge keine		Nachsorge lückenhaft		Nachsorge regelmäßig	
	n	% rel	n	% rel	n	% rel
Collum- Ca	11	6,6	86	51,5	70	41,9
Corpus- Ca	4	7,8	23	45,1	24	47,1
Ovarial- Ca	5	10,4	31	64,6	12	25,0
Vulva- Ca	2	20,0	6	60,0	2	20,0
Mamma- Ca	5	71,4	0	0	2	28,6
Keine Angaben	3	50,0	2	33,3	1	16,7

Die Aufschlüsselung nach Diagnosen zeigt, daß die Patientinnen mit Ovarialkarzinom signifikant am unregelmäßigsten an der Nachsorge teilnehmen. Die Nachsorgeregelmäßigkeit der Collumkarzinom-Patientinnen ist zwar besser als die vorgenannte, aber signifikant schlechter als bei Patientinnen mit Corpuskarzinom. Die Tatsache, daß Corpuskarzinom-Patientinnen am regelmäßigsten an der Nachsorge teilnehmen, könnte man mit dem höheren Altersdurchschnitt in Verbindung bringen. Um hierüber eine Aussage treffen zu können, ist das Patientengut besonders im Bereich des Corpuskarzinoms zu gering.

Die Merkmale "Vulvakarzinom", "Mammakarzinom" und "keine Angabe" wurden nur wegen der Vollständigkeit in die Tabelle aufgenommen. Ihre prozentualen Werte sind wegen der geringen Anzahl der Fälle nicht aussagekräftig.

6. Zeit vom Auftreten des 1. Rezidivverdachts bis zur 1. Feinnadelpunktion

Merkmal	Tage 1-3		Tage 3-6		Tage 6-10		Tage >10	
	n	% abs	n	% abs	n	% abs	n	% abs
Anzahl d.Pat.	115	39,8	73	25,3	37	12,8	64	22,1



Die Graphik und die Tabelle zeigen, daß bereits nach 3 Tagen nach der ersten Verdachtsäußerung, 39,8 % der Patientinnen der 1. Feinnadelpunktion zugeführt wurden. 10 Tage nach dem 1. Rezidivverdacht waren bereits insgesamt 77,9 % der Patientinnen einer Feinnadelpunktion unterzogen worden.

Eine gewisse Häufung von 22,1 % der Patientinnen wurden erst nach über 10 Tagen der Feinnadelpunktion zugeführt. Bei genauerem Betrachten dieses Patientengutes stellte sich heraus, daß meist auf einen vagen Verdacht einer Resistenz, andere den Verdacht bestärkende, nicht invasive Untersuchungen vorher vorgenommen wurden. Dies waren z. B., Ausscheidungsurogramme und Computertomogramme. In dieses Patientengut gehen auch besonders die Fälle mit ein, bei denen die Feinnadelpunktion zur Sicherung von Metastasen diente, also teilweise Ovarialkarzinome bzw. Mammakarzinome.

7. Die Feinnadelpunktion

7./1 Art der Feinnadelpunktion

Die Feinnadelpunktionen wurden sowohl transvaginal als auch transrektal durchgeführt, abhängig von der Lage der Resistenz bzw. ihrer besseren Zugängigkeit.

1. Feinnadelpunktion

<u>Merkmal</u>	<u>n</u>	<u>% rel.</u>
Transvaginal	102	35,3
Transrektal	176	60,9
Keine Angaben	11	3,8

2. Feinnadelpunktion

<u>Merkmal</u>	<u>n</u>	<u>% rel.</u>
Transvaginal	25	37,3
Transrektal	42	62,7
Keine Angaben	0	0

3. Feinnadelpunktion

<u>Merkmal</u>	<u>n</u>	<u>% rel.</u>
Transvaginal	9	47,4
Transrektal	10	52,6
Keine Angaben	0	0

Insgesamt wurden 375 Feinnadelpunktionen durchgeführt. Der signifikant größte Anteil mit 60,7 % (228 FNP) waren transrektale Feinnadelpunktionen. Weiterhin wurden 136 oder 36,0 % transvaginale Feinnadelpunktionen durchgeführt. Unter den 11 Feinnadelpunktionen oder 2,9 % ohne Angabe, sind die Fälle enthalten, bei denen aus Gründen der Metastasierung weder eine transvaginale noch transrektale Feinnadelpunktion durchgeführt wurde, sondern inguinale Lymphknoten direkt punktiert wurden.

Art der Feinnadelpunktion bei verschiedenen Diagnosen

Für die folgende Graphik und Tabelle wurden nur die Feinnadelpunktionen bei Collum-, Corpus- und Ovarialkarzinom herangezogen. Die Art der Feinnadelpunktion bei Vulva- und Mammakarzinom ist nicht sehr aussagekräftig. Die Übersichtlichkeit der Tabelle für die wichtigen Merkmale würde verloren gehen.

1. Feinnadelpunktion

Merkmal	Transvaginal		Transrektal		Keine Angaben	
	n	% rel	n	% rel	n	% rel
Collum-Ca	55	32,9	109	65,3	3	1,8
Corpus-Ca	17	33,3	31	60,8	3	5,9
Ovarial-Ca	10	37,5	27	56,3	3	6,3

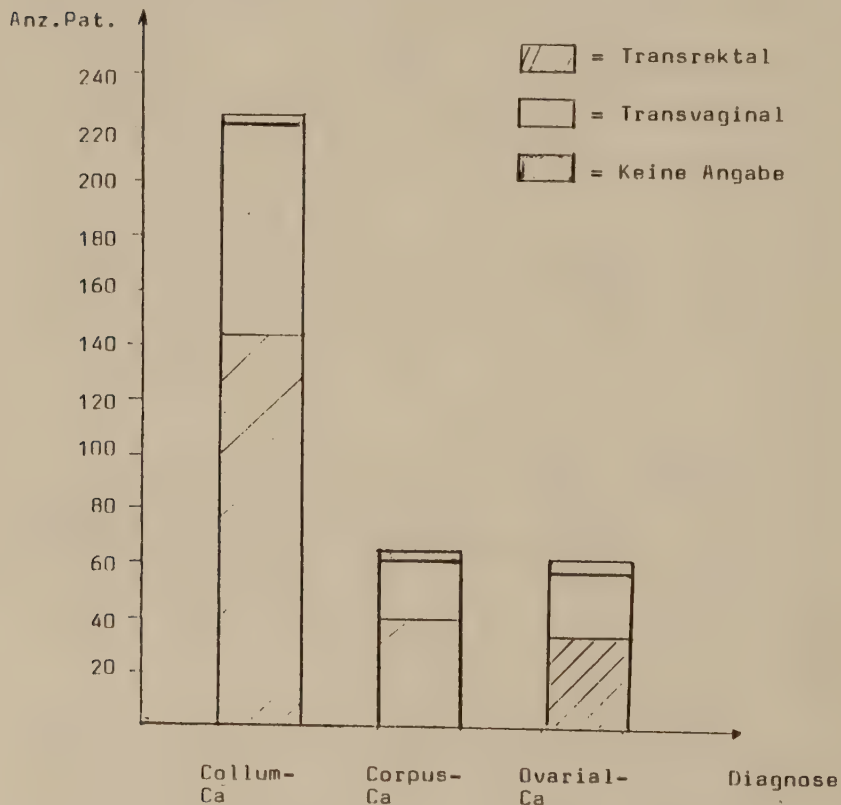
2. und 3. Feinnadelpunktion

Merkmal	Transvaginal		Transrektal		Keine Angaben	
	n	% rel	n	% rel	n	% rel
Collum-Ca	23	40,4	34	59,6	0	0
Corpus-Ca	4	28,6	10	71,4	0	0
Ovarial-Ca	5	38,5	8	61,5	0	0

Die Art der 1., bzw. der 2. und 3. Feinnadelpunktion wurden tabellarisch getrennt aufgeführt. Eine 2. und 3. Feinnadelpunktion wurden durchgeführt, wenn ein massiver Rezidivverdacht bestand, der sich durch die 1. Feinnadelpunktion nicht bestätigte. Auffällig ist, daß sich bei der 2. und 3. Feinnadelpunktion beim Collumkarzinom die Werte zu Gunsten der transvaginalen FNP verschieben, während beim Corpus- und Ovarialkarzinom der umgekehrte Trend festzustellen ist.

1., 2. und 3. Feinnadelpunktion

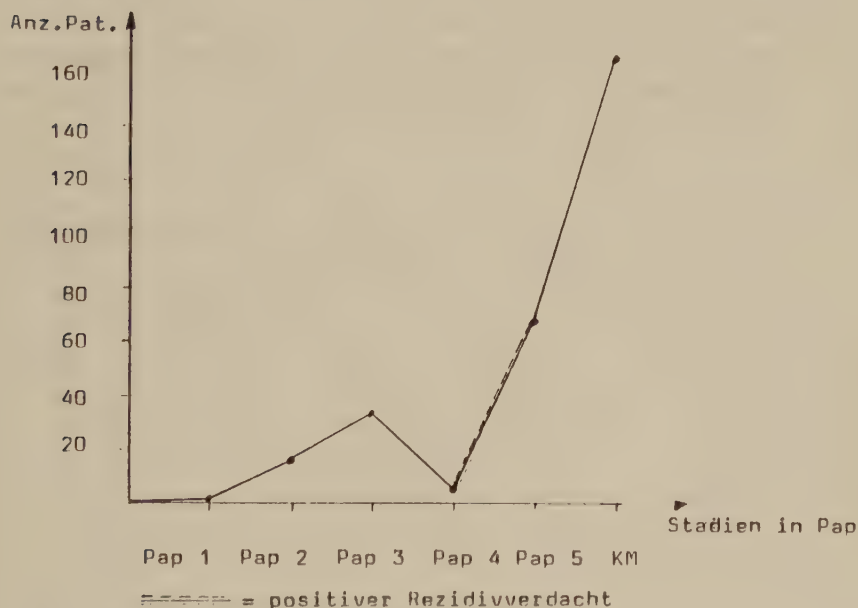
Merkmal	Transvaginal		Transrektal		Keine Angaben	
	n	% rel	n	% rel	n	% rel
Collum-Ca	78	34,8	143	63,9	3	1,3
Corpus-Ca	21	32,3	41	63,1	3	4,6
Ovarial-Ca	23	37,7	35	57,4	3	4,9



Die transrektalen Feinnadelpunktionen sind in der Gesamtheit wie auch bei jeder Einzeldiagnose signifikant häufiger als die transvaginalen Feinnadelpunktionen. Die Verhältnisse zwischen transrektal und transvaginal korrelieren in etwa beim Corpus- und Collumkarzinom. Beim Ovarialkarzinom verschiebt sich das Verhältnis signifikant zu Gunsten der transvaginalen Punktione.

7./II Ergebnisse der Feinnadelpunktionen in Pap
1. Feinnadelpunktion

Merkmal	n	% rel
Pap I	1	0,3
Pap II	17	5,9
Pap III	33	11,4
Pap IV	5	1,7
Pap V	68	23,5
Kein Mat.	165	57,1



Bei den Feinnadelpunktionen, die ein zytologisch verwertbares Material erbrachten, lagen jene mit einem Pap 5 signifikant am höchsten. Zählt man noch die 5 Fälle mit einem Pap 4 hinzu, so kann man 25,2 % im Sinne der Rezidivsicherung als positiv bezeichnen. Ein Pap 3, wie er in 11,4 % der Fall war, gilt als zweifelhaft verdächtig. Besonders, da es sich in den meisten Fällen um bestrahltes, vernarbtes Karzinomgewebe handelt.

Pap 1 und Pap 2 gelten nach Definition von Papanicolao als unverdächtig. Bemerkenswert ist, daß in 165 Fällen oder 57,1 % kein hinreichendes Material gewonnen werden konnte um eine zytologische Klassifizierung vorzunehmen. Es wird versucht, in einer später folgenden Aufschlüsselung das Merkmal "Kein Material" genauer zu analysieren.

2. und 3. Feinnadelpunktion

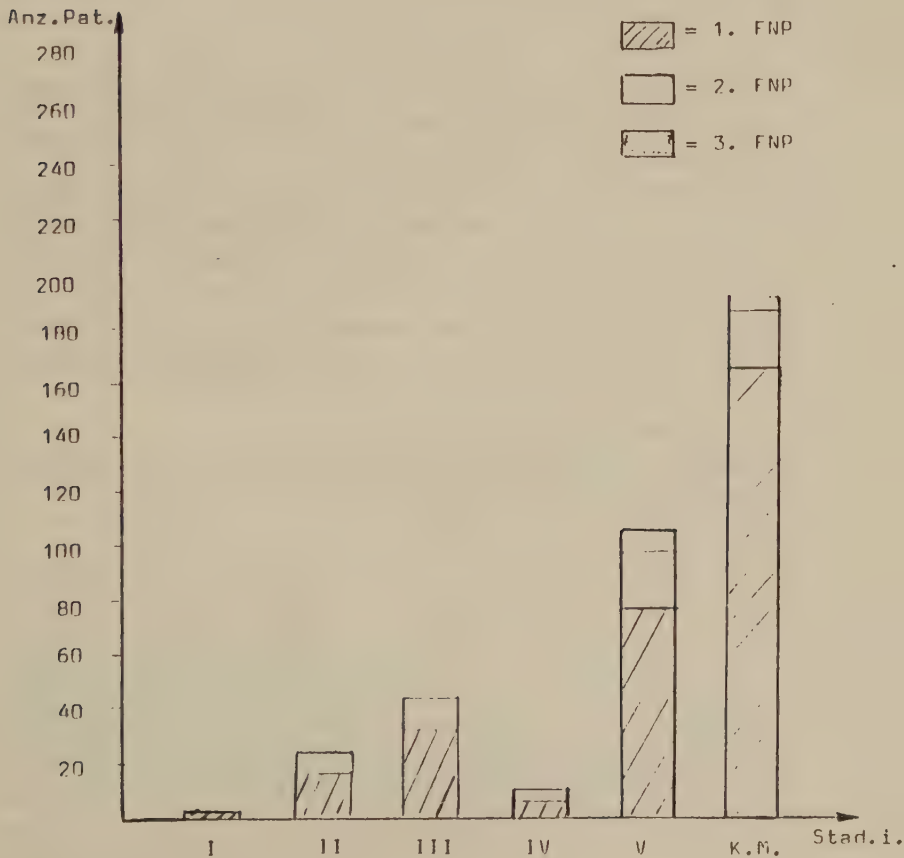
Eine 2. und 3. Feinnadelpunktion wurde durchgeführt, wenn die 1. trotz massiven Rezidivverdacht kein positives zytologisches Ergebnis erbrachte. Dies war z. B. der Fall, wenn kein Material gewonnen werden konnte oder wenn ein Pap 1, 2 oder 3 dem Ergebnis eines Computertomogramms, AUGs oder der subjektiven Feststellung einer sich vergrößernden Resistenz widersprachen.

Merkmal	2. Feinnadelpunktion		3. Feinnadelpunktion	
	n	% rel	n	% rel
Pap I	0	0	0	0
Pap II	4	6,0	1	5,3
Pap III	10	15,9	0	0
Pap IV	4	6,0	0	0
Pap V	20	29,8	6	31,6
Kein Mat.	29	43,3	12	63,1

Ebenso wie bei der 1. Feinnadelpunktion war auch bei der 2. und 3. Feinnadelpunktion ein Pap 5 das signifikant häufigste Ergebnis, wenn man die Punktionen, bei denen zytologisch verwertbares Material gewonnen werden konnte, in Betracht zieht. Zählt man die 4 Fälle mit Pap 4 hinzu, so ergab sich bei weiteren 30 Patientinnen eine Sicherung des Rezidivverdacht.

Übersicht aller 375 Feinnadelpunktionen in Stadien nach Pap

Merkmal	Feinnadelpunktionen	
	n	% abs
Pap I	1	0,3
Pap II	22	5,8
Pap III	43	11,5
Pap IV	9	2,4
Pap V	94	25,1
Kein Mat.	206	54,9



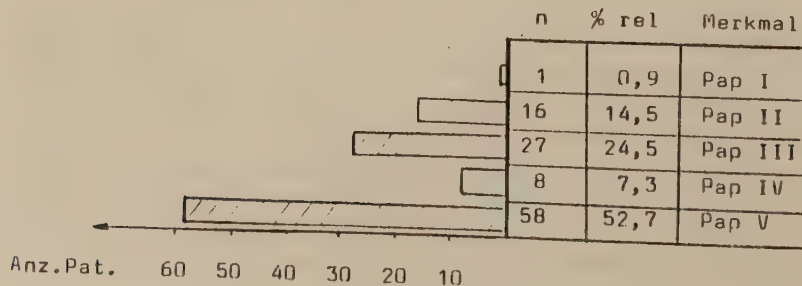
Betrachtet man alle 375 Feinnadelpunktionen zusammen, so verschiebt sich die Tabelle gegenüber der 1. Feinnadelpunktion zugunsten der Feinnadelpunktionen, bei denen zytologisch verwertbares Material gewonnen wurde. Bei der 1. Feinnadelpunktion betrug das Merkmal "Kein Material" 57,1 %, während bei der Gesamtbetrachtung aller Feinnadelpunktionen dieses Merkmal mit 54,9 % signifikant niedriger liegt. Diesem Trend folgend, hat sich der %-Satz der gesicherten Rezidive, also von Pap 4 und Pap 5, von 25,2 % in der 1. FNP auf 27,5 % in der Gesamtheit aller Feinnadelpunktionen erhöht. Diese Tendenz war zu erwarten, da eine 2. und 3. Feinnadelpunktion nur durchgeführt wurde, wenn ein massiver Rezidivverdacht bestand, der durch die 1. FNP nicht zweifelsfrei gesichert werden konnte.

7./III Analyse der Feinnadelpunktionen, bei denen zytologisches Material gewonnen werden konnte.

Bei 375 durchgeführten Feinnadelpunktionen konnte 169 mal zytologisch verwertbares Material gewonnen werden. D.h., 45,1 % abs. waren in diesem Sinne erfolgreich.

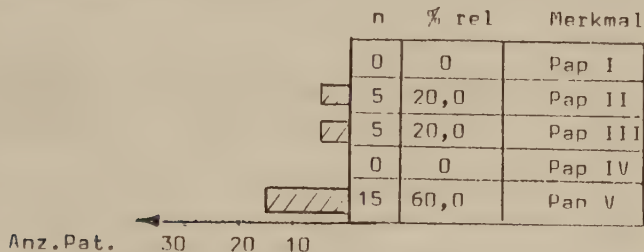
Eine Analyse der 1. Feinnadelpunktion je nach Diagnose bringt Aufschluß über die Erfolge der Punktionen bei den einzelnen Karzinomen.

Feinnadelpunktion bei Diagnose Collumkarzinom mit verwertbarem zytologischen Material



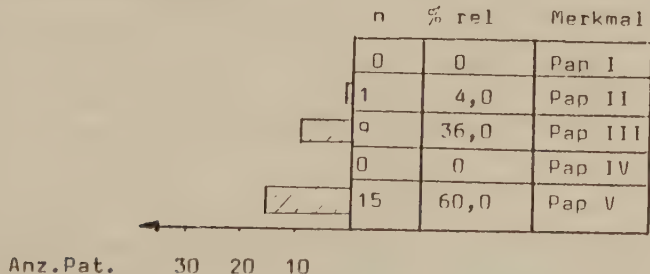
Die Analyse der verwertbaren FNP beim Merkmal "Collumkarzinom" zeigt, daß signifikant die meisten Fälle (52,7 %) einem Pap 5 ergaben. Zusammen mit den 7,3 % Pap 4 ergibt sich in 60 % der Fälle ein positives zytologisches Ergebnis. Damit gilt das Rezidiv in 66 Fällen als gesichert.

Feinnadelpunktion bei Diagnose Corpuskarzinom mit verwertbarem zytologischen Material



Bei der Primärdiagnose Corpuskarzinom ergab sich bei 15 Patientinnen ein Pap V. Dies entspricht 60 % der zytologisch verwertbaren Fälle. Der Anteil der positiven Feinnadelpunktionen ist auch bei dieser Diagnose signifikant höher als der Anteil der negativen Feinnadelpunktionen.

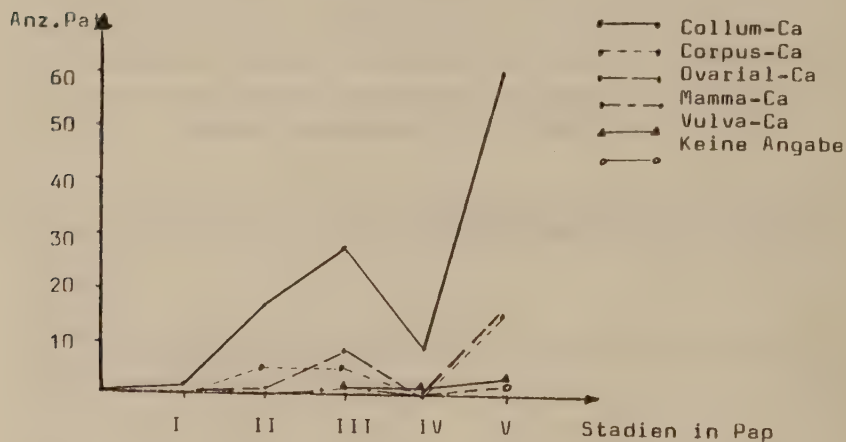
Feinnadelpunktion bei Diagnose Ovarialkarzinom mit verwertbarem zytologischen Material



Bei der Primärdiagnose Ovarialkarzinom führten ebenfalls 60 % der zytologisch verwertbaren Ergebnisse zu einem Pap 5. Damit ist der Anteil der positiven Feinnadelpunktionen signifikant höher als der Anteil der negativen Feinnadelpunktionen.

Zytologisch verwertbare Feinnadelpunktionen aller Diagnosen im Vergleich

Merkmal	Pap I n	Pap II n	Pap III n	Pap IV n	Pap V n
Collum- Ca	1	16	27	8	58
Corpus- Ca	0	5	5	0	15
Ovarial- Ca	0	1	9	0	15
Mamma- Ca	0	0	1	0	0
Vulva- Ca	0	0	1	1	4
Keine Angabe	0	0	0	0	2



Die Tabelle und die Graphik zeigen nach den Einzelanalysen bei den wichtigsten Diagnosen noch einmal alle zytologisch verwertbaren Feinnadelpunktionen. Wie ersichtlich, wurden alle Diagnosen aufgenommen. Wie bei den Einzelanalysen vorher erwähnt, zeigte sich bei den drei Hauptdiagnosen jeweils ein Anteil von 60 % positive Feinnadelpunktions-ergebnisse. Auch die %-Zahlen, die die Feinnadelpunktionen bei Vulva-, Mammakarzinom und keine Angabe beinhalten, zei-

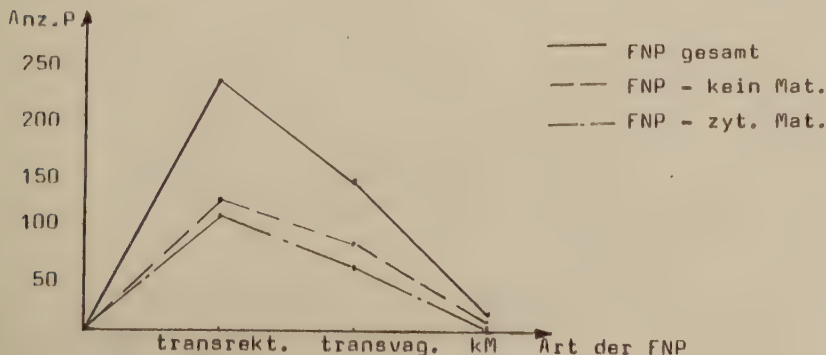
gen mit 60,9 % diesen Trend auf. Es läßt sich die Aussage treffen, daß in 60,9 % der Fälle mit verwertbarem zytologischen Material ein Pap 4 oder Pap 5 festgestellt wurde. Daraus folgt, daß die Feinnadelpunktionen signifikant häufiger zur Verdachtbestätigung als zum Verdachtausschluß führten. Diese Aussage bezieht sich auf die 25,1 % der Feinnadelpunktionen, die ein zytologisch verwertbares Ergebnis erbrachten.

7. / IV Analyse der Feinnadelpunktionen, die kein zytologisch verwertbares Material erbrachten

Das Merkmal "Kein Material" war das Ergebnis in 57,1 % der Feinnadelpunktionen. In der weiteren Aufschlüsselung dieses Merkmals wird versucht, zu klären, ob eine gewisse Häufung bei den transvaginalen oder transrektalen Feinnadelpunktionen vorlag bzw. ob bei einem Primärkarzinom signifikant öfter kein Material gewonnen werden konnte.

Untersuchung des Merkmals "kein Material" bei den verschiedenen Arten der Feinnadelpunktion

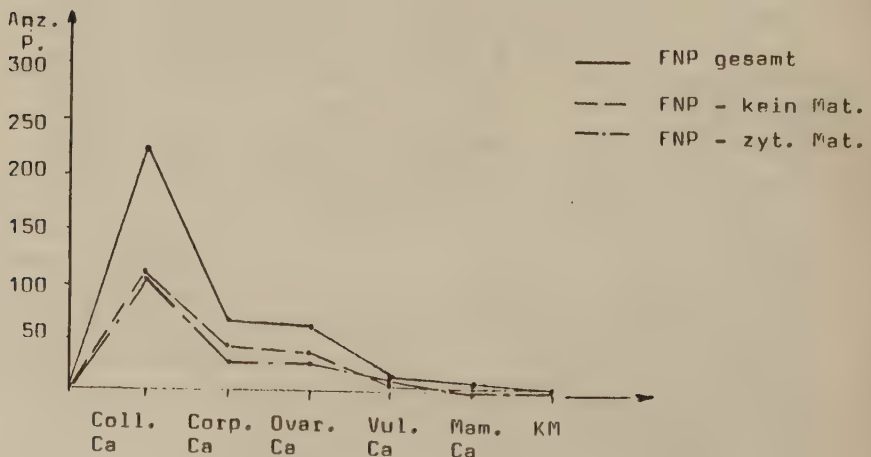
Merkmal	Gesamtzahl der Feinnadelpunktion		Feinnadelpunktion mit Merkmal "Kein Material"		
	n	% abs	n	% abs	% rel
Transvaginal	136	36,3	76	20,3	55,9
Transrektal	228	60,8	123	32,8	53,9
Keine Angabe	11	2,9	7	1,9	63,3



Es zeigt sich, daß das Merkmal "Kein Material" signifikant häufiger bei den transvaginalen Feinnadelpunktionen auftrat als bei den transrektalen Feinnadelpunktionen. Am häufigsten, relativ gesehen (63,3 %), trat das Merkmal bei den Feinnadelpunktionen auf, die keine Angabe über die Art enthielten. Hierzu muß einschränkend vermerkt werden, daß in diese Gruppe auch Feinnadelpunktionen aus Lymphknoten und aus metastasenverdächtigen Bezirken fallen.

Untersuchung des Merkmals "Kein Material" bei verschiedenen Diagnosen

Merkmal	Gesamtzahl der Feinnadelpunktion		Feinnadelpunktion mit Merkmal "Kein Material"	
	n	% abs	n	% rel
Collum-Ca	224	59,7	114	50,8
Corpus-Ca	65	17,3	40	61,5
Ovarial-Ca	61	16,3	36	59,0
Vulva-Ca	12	3,2	5	41,6
Mamma-Ca	7	1,9	6	85,7
Keine Angabe	6	1,6	5	83,3



Die Untersuchung des Merkmals "Kein Material" bei verschiedenen Diagnosen zeigt, daß beim Corpus- und beim Ovarialkarzinom die Punktion signifikant häufiger ohne Ergebnis war, als beim Collumkarzinom. Die %-Zahlen von Vulva- und Mammakarzinom sind wegen der geringen Anzahl der Fälle nicht aussagekräftig.

Zu Art der Feinnadelpunktion und der jeweiligen Karzinomart läßt sich im Zusammenhang mit dem Merkmal "Kein Material" die Aussage treffen, daß bei transvaginalen Feinnadelpunktionen signifikant häufiger kein Material für die Zytologie gewonnen werden kann. Dieser Trend verstärkt sich noch, wenn es sich beim Rezidivverdacht um ein Corpus- oder Ovarialkarzinom handelt.

7. / V Wertigkeit der Feinnadelpunktionen

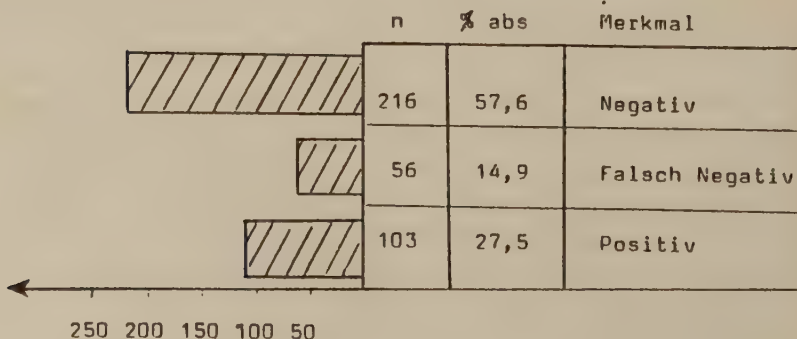
In meinem Fragebogen wurde die Wertigkeit der Feinnadelpunktion in 3 Aussagen gestaffelt "negativ", "positiv" u. "falsch negativ". In die Kategorie "negativ" gehen sowohl die Fälle mit Pap I, Pap II und Pap III ein, als auch die Feinnadelpunktionen, die kein Material des zytologisch verwertbar war, erbrachten.

Die Aussage "negativ" wurde zu "falsch negativ" korrigiert, wenn eine 2. oder 3. Feinnadelpunktion den Rezidivverdacht bestätigte, oder wenn das Ergebnis eines Computertomogramms oder eines Ausscheidungsurogramms den Rezidivverdacht bestätigte.

Die Aussage "positiv" umfaßt alle Fälle mit Pap IV oder V.

Somit wurden, falls erfolgt, 3 Feinnadelpunktionen miteinander verglichen, bzw. das Ergebnis der 1. oder 2. Feinnadelpunktion falls negativ, durch die Resultate des Computertomogramms oder Ausscheidungsurogramms oder den weiteren Krankheitsverlauf der Patientinnen kontrolliert.

Wertigkeit der Feinnadelpunktionen



In diese Untersuchung über die Wertigkeit der Feinnadelpunktionen gehen alle Ergebnisse mit ein, auch jene mit dem Merkmal "Kein Material". Deshalb ist das Merkmal "FNP negativ" signifikant am höchsten. Läßt man die Feinnadelpunktionen mit dem Ergebnis "Kein Material" außer Betracht, so ändert sich das Verhältnis. Dann sind die Feinnadelpunktionen mit positivem Resultat mit 60,9 % signifikant am höchsten. Die Feinnadelpunktionen mit dem Ergebnis "Falsch negativ" sind in jedem Fall signifikant am wenigsten. Wie sie sich zusammensetzen bzw. wie sie korrigiert wurden, ist das Thema der weiteren Untersuchungen.

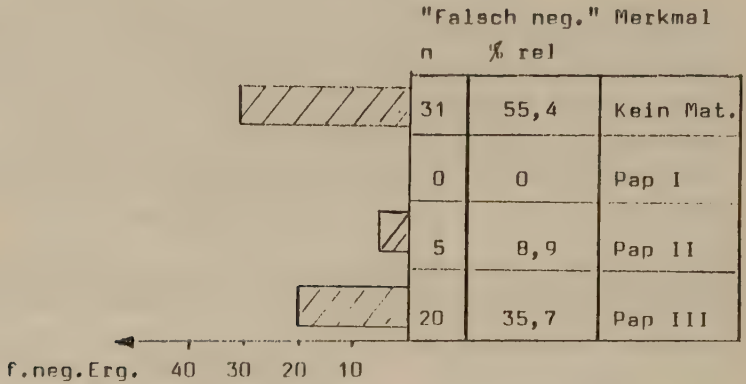
"Falsch negativ" Ergebnisse bei verschiedenen Diagnosen

	"falsch negativ"			Merkmal
	n	% abs	% rel	
	39	69,6	17,4	Collum-Ca
	11	19,6	16,9	Corpus-Ca
	5	8,9	8,2	Ovarial-Ca
	1	1,8	14,2	Mamma-Ca

"f.n." E. 40 30 20 10

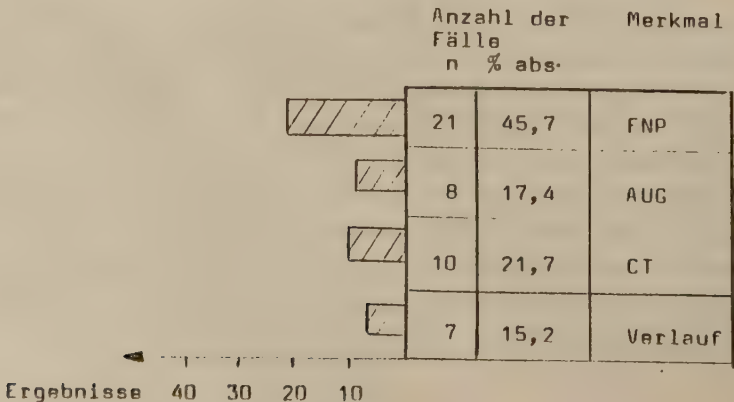
Signifikant die meisten "falsch negativen" Ergebnisse wurden bei der Diagnose Collumkarzinom gefunden. Zieht man in Betracht, daß bei dieser Karzinomart die größte Anzahl von Feinnadelpunktionen durchgeführt wurde, so ist der Anteil von 17,4 % im Verhältnis zu allen Feinnadelpunktionen bei dieser Diagnose immer noch signifikant am höchsten. An 2. Stelle steht das Corpuskarzinom mit 16,9 % der "falsch negativen" Feinnadelpunktionen. Von den 3 Hauptdiagnosen wurden beim Ovarialkarzinom signifikant die wenigsten "falsch negativen" Ergebnisse registriert.

Analyse der Ergebnisse, die sich später als "falsch negativ" herausstellten.



Bei den "falsch negativen" Ergebnissen überwiegt das Merkmal "Kein Material". Interessant ist, daß sich in 35,7 % das Merkmal "Pap III" als "falsch negativ" herausstellte. Ein "Pap III" ist also nur zweifelhaft als unverdächtig zu bezeichnen. Wenn andere Parameter den Verdacht bestärken, ist eine 2. Feinnadelpunktion sicherlich angebracht, um jeglichen Zweifel auszuräumen.

Untersuchungen mit denen die "falsch negativen" Ergebnisse erkannt und korrigiert wurden



Die 56 Feinnadelpunktionen mit dem Ergebnis "falsch negativ" wurden bei 46 Patientinnen durchgeführt, d.h., daß bei einigen Patientinnen auch eine 2. und 3. Feinnadelpunktion ein "falsch negatives" Ergebnis ergab.

Für die Zuverlässigkeit der Feinnadelpunktion spricht, daß in der signifikant größten Anzahl der Fälle das "falsch negative" Ergebnis durch eine weitere Feinnadelpunktion korrigiert wurde. Am zweithäufigsten diente das Ergebnis des Computertomogramms als Bestätigung des Rezidivverdachts und damit als Korrektur der Feinnadelpunktion. Danach folgt das Ausscheidungsurogramm, das in 17,4 % zunehmende Verdrängungserscheinungen aufzeigte. In den 7 Fällen, die durch das Merkmal "Verlauf" gekennzeichnet sind, ergab sich bei den Feinnadelpunktionen meist ein Pap III, bei dem z. B. eine weitere Vergrößerung der Resistenz, eine Verschlechterung des Allgemeinzustandes oder die Steigerung eines anderen Tumorparameters zur Verdachtsicherung führte.

7. / VI Komplikationen nach den Feinnadelpunktionen

Von den 289 Patientinnen, an denen 375 Feinnadelpunktionen durchgeführt wurden, zeigten 21 Patientinnen nach FNP Beschwerden, das entspricht 7,3 %. Um die Komplikationen erfassen zu können, wurde ein Merkmalskatalog erstellt, der 10 Punkte umfaßt.

Häufigkeit der Komplikationen

		Anz.d.Fälle	Merkm.
		n	% abs
	4	1,4	Durchfall nach FNP
	1	0,3	Unterbauchschmerzen
	4	1,4	Erbrechen
	1	0,3	Blut u. Schleim im Urin
	0	0	Pyelonephritis
	0	0	Subileus
	4	1,4	Hämatom
	1	0,3	Pyometra
	15	5,2	Temperatur
	1	0,3	Sept. Temperaturverlauf

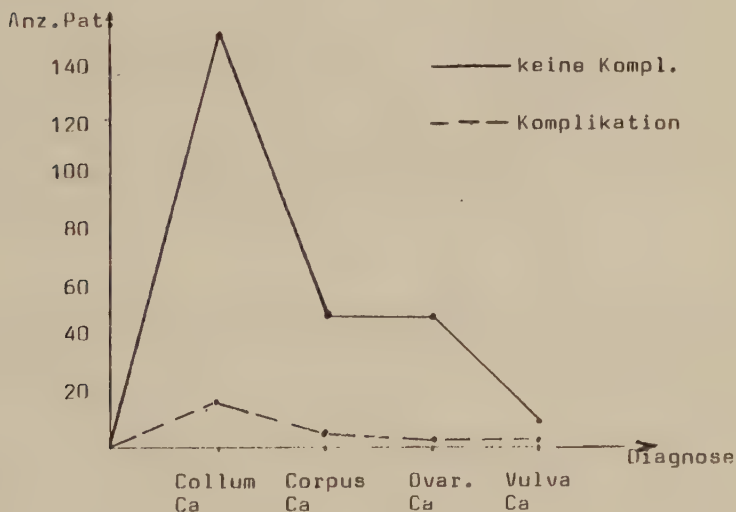
Anz.d.F. 15 10 5

Zu den Komplikationen ist zu vermerken, daß nicht in jedem Fall eine direkte Verbindung zu den Feinnadelpunktionen hergestellt werden konnte. So können die Fälle mit Durchfall und Erbrechen auch auf die starke psychische Belastung der

Patientinnen zurückzuführen sein. Die Komplikation "Hämatom" wurde nur in den Merkmalskatalog aufgenommen, wenn dies in der Krankengeschichte mit Beschwerden behaftet aufgeführt wurde. Die leichten Fiebertverläufe, die sich bei 5,2 % der Patientinnen zeigten, waren meist nur von kurzer Dauer. In einem Fall zeigte das Fieber einen septischen Temperaturverlauf.

Auftreten von Komplikationen nach FNP bei verschiedenen Diagnosen

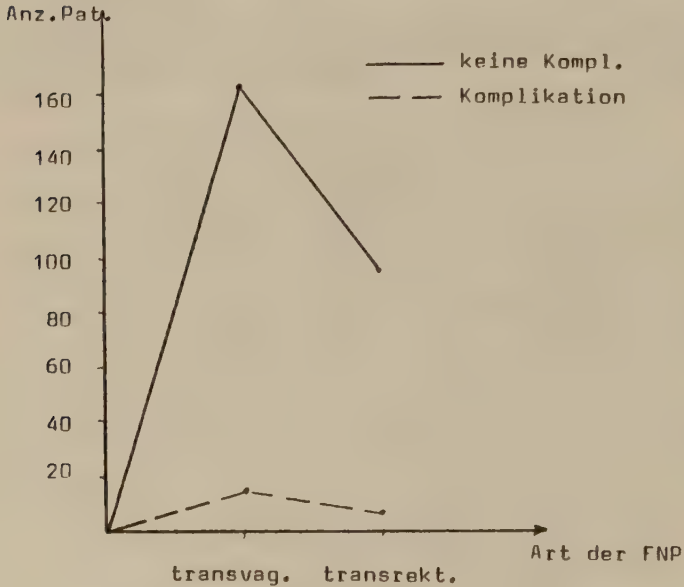
Merkmal	Komplikation Nein		Komplikation Ja	
	n	% rel	n	% rel
Collum-Ca	151	90,4	16	9,6
Corpus-Ca	48	94,1	3	5,9
Ovarial-Ca	47	97,9	1	2,1
Vulva-Ca	9	90,0	1	10,0



Beim Collumkarzinom traten signifikant häufiger Komplikationen nach der Feinnadelpunktion auf, als bei den anderen Karzinomen. Das Vulvakarzinom ist wegen der geringen Anzahl der Fälle nicht aussagekräftig.

Art der Feinnadelpunktion und jeweilige Komplikationsrate

Merkmal	Komplikation nein		Komplikation ja	
	n	% rel	n	% rel
Transrekt.	161	91,5	15	8,5
Transvag.	96	94,1	6	5,9

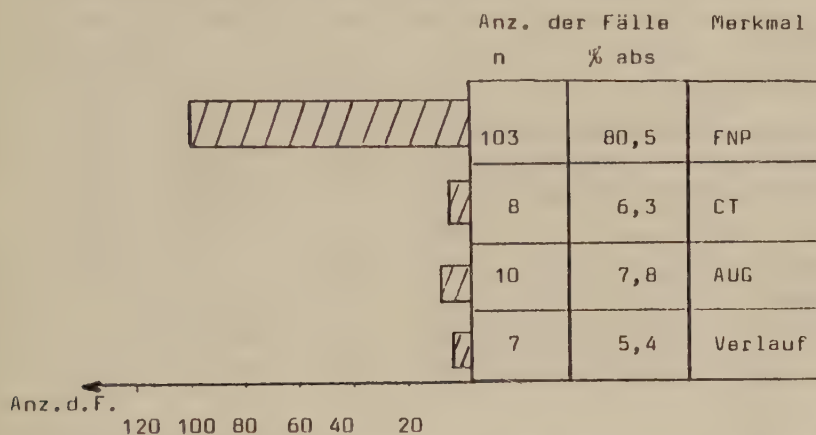


Bei den transrektalen Feinnadelpunktionen kam es signifikant häufiger zu Komplikationen, als bei den transvaginalen FNP.

7. / VII Verdachtsicherung

Bei 128 Patientinnen wurde der Rezidivverdacht gesichert.

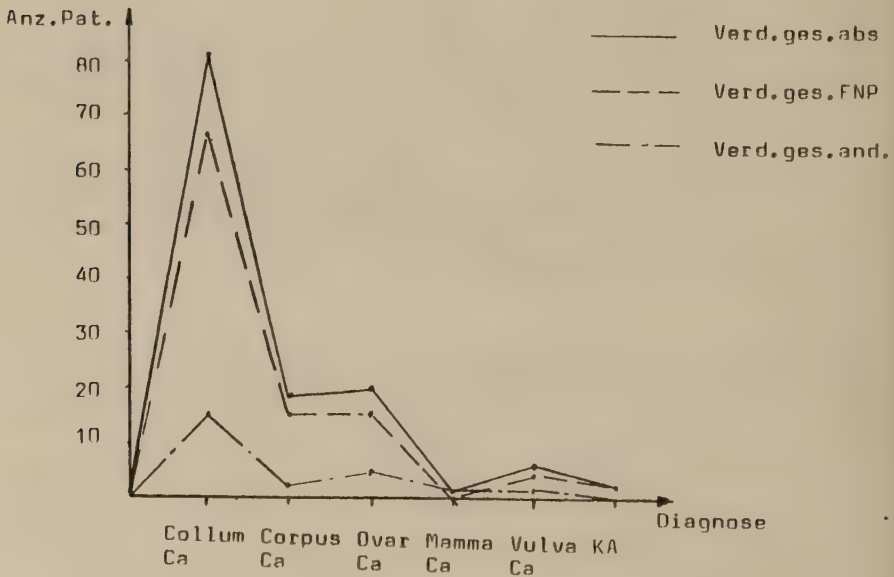
Untersuchung, mit der der Verdacht gesichert wurde.



Die Verdachtsicherung erfolgte in dem signifikant höchsten Anteil der Fälle (80,5 %) durch eine oder mehrere Feinnadelpunktionen. Die Sicherung der restlichen 19,5 % erfolgte, wie die Tabelle zeigt, durch AUG, CT und Verlauf. Das bedeutet, daß in 44,2 % aller Patientinnen der Rezidivverdacht sich bestätigte. In 35,6 % der Fälle geschah diese Bestätigung mittels Feinnadelpunktion.

Verdachtsicherung und Diagnose

Merkmal	Verdacht ges. gesamt		Verdacht ges. durch FNP		Verdacht ges. d. and. Unters.	
	n	% abs	n	% rel	n	% rel
Collum-Ca	81	63,3	66	81,5	15	18,5
Corpus-Ca	18	14,1	15	83,3	3	16,7
Ovarial-Ca	20	15,6	15	75,0	5	25,0
Mamma-Ca	21	0,8	0	0	1	100,0
Vulva-Ca	6	4,7	5	83,3	1	16,7
Keine Angabe	2	1,6	2	100,0	0	0



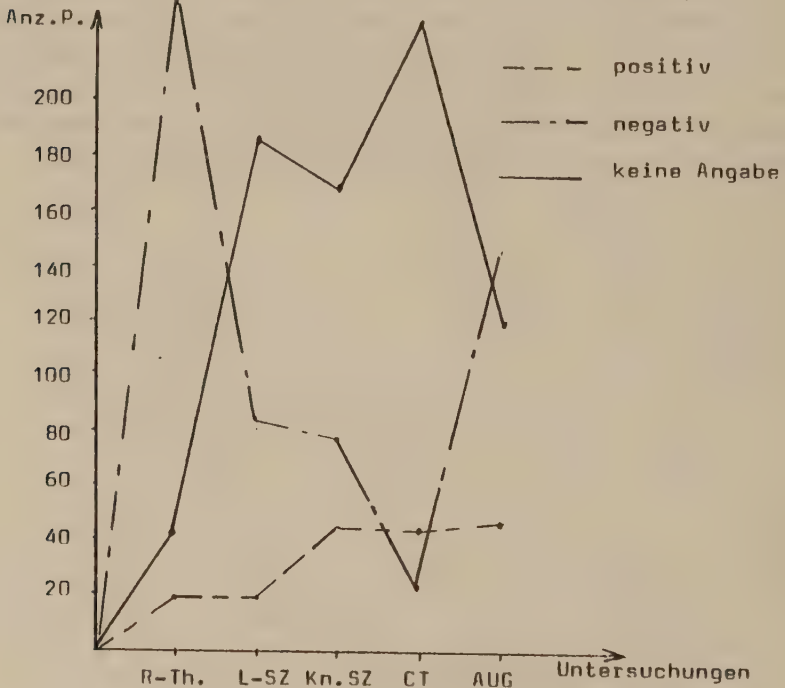
Die Sicherungshäufigkeit des Rezidivverdachtess beim Collum- und Corpuskarzinom liegt signifikant über der Sicherungshäufigkeit des Gesamtdurchschnittes. Das Ovarialkarzinom liegt in der Sicherungsquote signifikant hinter diesen beiden Diagnosen zurück.

Betrachtet man das Verhältnis der Gesamtzahl der Verdachtsfälle zu den tatsächlich durch FNP gesicherten Rezidiven, so ist das Collumkarzinom auch hier signifikant häufiger durch Feinnadelpunktion gesichert worden als die anderen Karzinome. Bei dem Vergleich Ovarial- und Corpuskarzinom stellt sich aber heraus, daß im Verhältnis zur Gesamtzahl es beim Ovarialkarzinom signifikant häufiger zur Verdachtsbestätigung kam.

Es läßt sich nun folgern, daß der Feinnadelpunktion beim Collumkarzinom eine höhere Wahrscheinlichkeit der Verdachts-sicherung zukommt, als beim Ovarial- und Corpuskarzinom. Interessant ist das Vulvakarzinom, bei dem eine Sicherungsquote von 83,3 % rel. durch die Feinnadelpunktion ermittelt wurde. Einschränkend auf die Aussagekraft dieses Wertes wirkt vor allem die geringe Anzahl der Patientinnen, an denen bei Vulvakarzinom eine Feinnadelpunktion durchgeführt wurde.

8. Zusätzliche Untersuchungen zur Rezidiv- bzw. Metastasen- suche

Merkmal	positiv		negativ		keine Angaben	
	n	% abs	n	% abs	n	% abs
Röntgen-Thorax	19	6,6	229	79,2	41	14,2
Leberzintigramm	19	6,6	83	28,7	187	64,7
Knochenzintigr.	44	15,2	76	26,3	169	58,5
CT-Abdomen	43	14,9	21	7,3	225	77,9
AUG	45	15,6	124	42,9	120	41,5



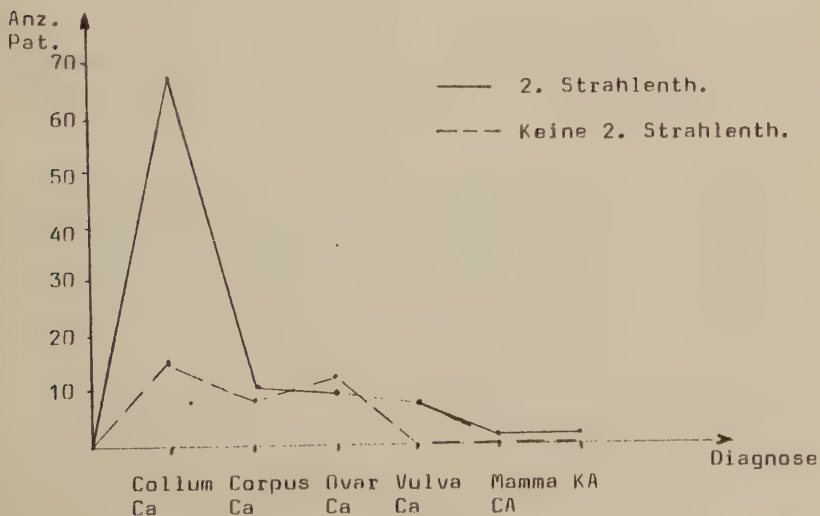
Diese weiteren Untersuchungen zeigten, daß 6,6 % der Patientinnen bereits Lungenmetastasen, 6,6 % Lebermetastasen und 15,2 % Skelettmetastasen hatten. Auch die Ergebnisse der Computertomographie bzw. der Ausscheidungsurogramme bestätigten den Verdacht von Rezidiven oder Metastasen. Diese Ergebnisse beeinflussen die Überlebenschancen der Patientinnen erheblich negativ.

9. 2. Strahlentherapie nach Sicherung des Rezidivverdachtes

Von den 128 Patientinnen mit gesichertem Rezidiv, wurden 93 einer 2. Strahlentherapie zugeführt, das entspricht 72,7 %. Bei den restlichen 35 Patientinnen war eine 2. Strahlenserie nicht indiziert, da es sich entweder um eine Metastase handelte, die Strahlenbelastung bei der 1. Strahlentherapie eine weitere Behandlung in dieser Richtung verhinderte oder die Komplikationsgefahr zu groß war. Oft verhinderte auch der schlechte Allgemeinzustand, teilweise bedingt durch generalisierte Metastasierung, eine 2. Strahlentherapie.

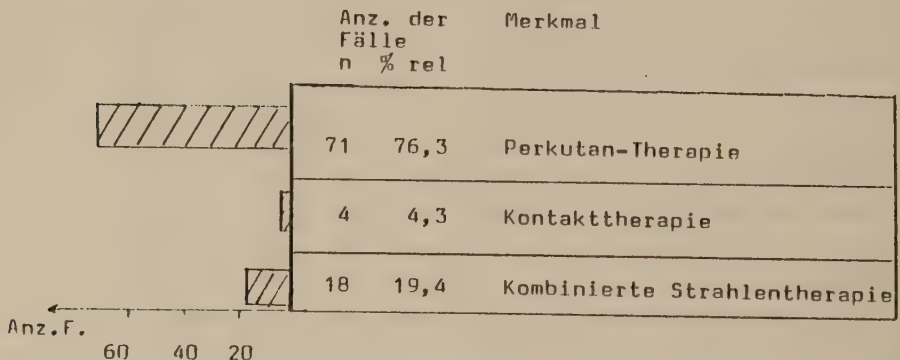
Häufigkeit der 2. Strahlenserie bei den verschiedenen Karzinomen

Merkmal	2. Strahlentherapie		Keine 2. Strahlentherapie	
	n	% rel	n	% rel
Collum-Ca	66	81,5	15	18,5
Corpus-Ca	10	55,6	8	44,6
Ovarial-Ca	9	42,9	12	57,1
Vulva-Ca	6	100,0	0	0
Mamma-Ca	1	100,0	0	0
Keine Angaben	1	100,0	0	0



Beim Collumkarzinom wurde bei erwiesenem Rezidivverdacht im Vergleich zum Ovarial- oder Corpuskarzinom signifikant häufiger eine 2. Strahlentherapie durchgeführt. Vernachlässigt man das Vulvakarzinom, bei dem bei erwiesenem Rezidivverdacht immer eine 2. Strahlentherapie angeschlossen wurde, und Mammakarzinom bzw. das Merkmal "Keine Angabe" wegen ihrer jeweils geringen Fallzahl, so liegt das Corpuskarzinom an 2. Stelle in der Häufigkeit der durchgeführten 2. Strahlentherapie. Bei der Primärdiagnose "Ovarialkarzinom" wurde signifikant am seltensten eine 2. Strahlenserie angesetzt.

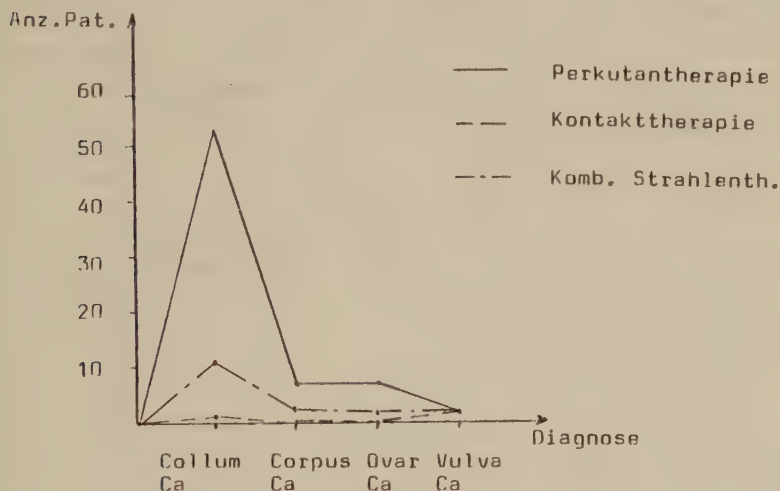
9.1 Art der 2. Strahlenserie



Bei signifikant dem größten Anteil der Patientinnen, bei denen eine 2. Strahlentherapie durchgeführt wurde, erfolgte eine Perkutan-Therapie. Mit großem Abstand folgen Kontakttherapie und kombinierte Strahlentherapie.

Art der 2. Strahlentherapie bei den jeweiligen Karzinomen

Merkmal	Perkutan- Therapie		Kontakt- Therapie		Komb.Strahlen- Therapie	
	n	% rel	n	% rel	n	% rel
Collum-Ca	54	81,8	1	1,5	11	16,7
Corpus-Ca	7	70,0	0	0	3	30,0
Ovarial-Ca	7	77,7	0	0	2	23,3
Vulva-Ca	2	33,3	2	33,3	2	33,3

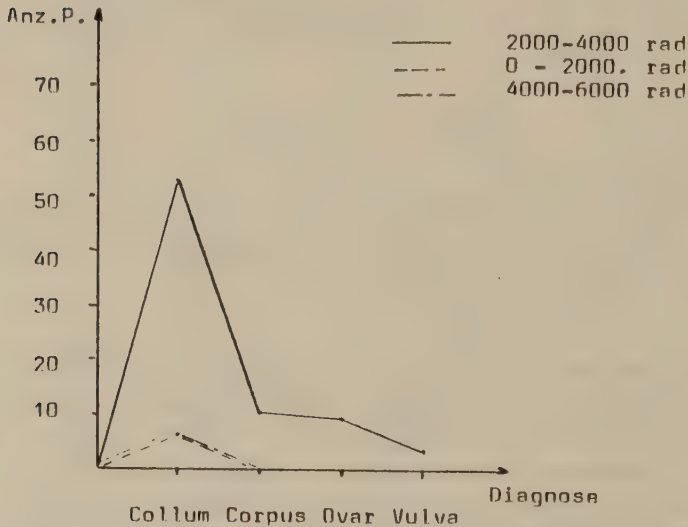


Bei den 3 von der Fallzahl her wichtigsten Karzinomarten Collumkarzinom, Corpuskarzinom und Ovarialkarzinom wurde jeweils signifikant am häufigsten eine Perkutan-Therapie als 2. Strahlentherapie angesetzt. Vergleicht man die Perkutantherapie dieser 3 Karzinome miteinander, so ergibt sich, daß beim Collum- und Ovarialkarzinom diese Therapie noch häufiger durchgeführt wurde, als beim Corpuskarzinom. An 2. Rangfolge rangiert bei diesen Karzinomen die kombinierte Strahlentherapie, die beim Corpuskarzinom im Vergleich zu den anderen Karzinomen signifikant am häufigsten durchgeführt wurde. Beim Vulvakarzinom findet sich eine Gleichverteilung auf alle 3 Arten der 2. Strahlentherapie. Die geringe Anzahl der Fälle bei dieser Karzinomart verhindert eine größere Aussagekraft.

9.11 Dosis bei der 2. Strahlentherapie bei den jeweiligen Karzinomen

Perkutan-Therapie

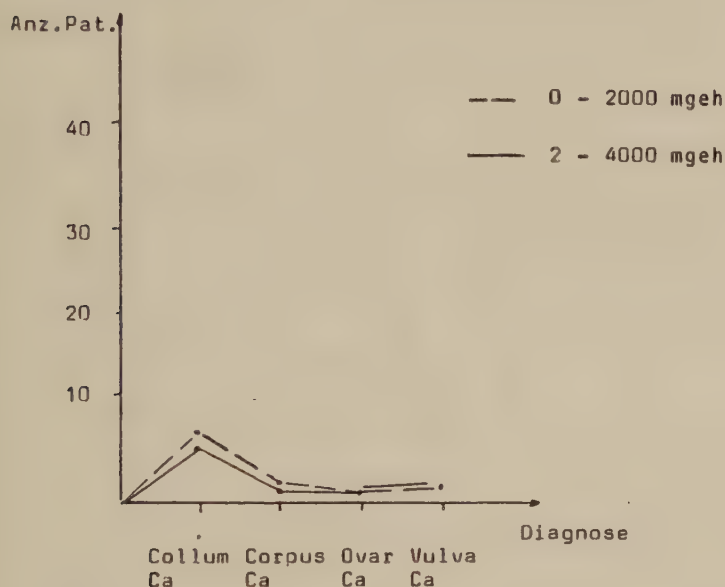
Merkmal	Strahlendosis in rad					
	0 - 2000		2000-4000		4000-6000	
	n	% rel	n	% rel	n	% rel
Collum-Ca	6	9,3	53	81,5	6	9,3
Corpus-Ca	0	0	10	100,0	0	0
Ovarial-Ca	0	0	9	100,0	0	0
Vulva-Ca	0	0	4	100,0	0	0



In die Tabelle bzw. Graphik gehen auch die Dosen der Perkutanbestrahlung, die innerhalb der kombinierten Strahlentherapie verabreicht wurden, mit ein. Signifikant am häufigsten wurde bei allen Karzinomen mit Perkutan-Therapie eine Dosis von 2000 bis 4000 rad verabreicht. Einzig beim Collumkarzinom wurde in 6 Fällen eine geringere und in weiteren 6 Fällen eine höhere Dosis verabreicht. Die Merkmale Mammakarzinom bzw. "Keine Angabe" wurden auch in dieser Tabelle vernachlässigt, da sie wegen der geringen Anzahl der Fälle keine Aussagekraft haben.

Kontakttherapie (1. Serie)

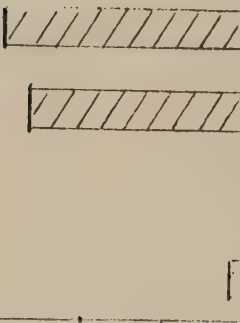
Merkmal	Strahlendosis in mgeh					
	0 - 2000		2000-4000		4000-6000	
	n	% rel	n	% rel	n	% rel
Collum-Ca	7	58,4	5	51,6	0	0
Corpus-Ca	2	67,0	1	33,0	0	0
Ovarial-Ca	1	50,0	1	50,0	0	0
Vulva-Ca	2	50,0	2	50,0	0	0



In die Tabelle bzw. Graphik gehen auch die Dosen der Kontakttherapie, die innerhalb der kombinierten Strahlentherapie verabreicht wurden, mit ein. Es läßt sich aussagen, daß bei der Kontakttherapie innerhalb der 2. Strahlenserie Dosen zwischen 0 und 4000 mgeh verabreicht wurden. Beim Collum- und Corpuskarzinom wurden etwas häufiger Dosen unter 2000 mgeh gegeben. Bei Ovarial- und Vulvakarzinom wurden jeweils gleichviel Patientinnen mit Dosen unter 2000 bzw. bis zu 4000 mgeh behandelt. Mammakarzinom und Merkmal "keine Angabe" wurden aus erwähnten Gründen nicht in die Tabelle aufgenommen.

10. Überlebensrate

Zu den Überlebensraten der Patientinnen ist festzustellen, daß der Zeitabstand der Feinnadelpunktionen bzw. der Feststellung des Rezidives bis zu dem Zeitpunkt meiner retrospektiven Studie in den wenigsten Fällen 5 Jahre beträgt. Daraus folgt einschränkend, daß keine 5 Jahre Überlebensrate aus der Arbeit abzuleiten ist. Unter diesem Gesichtspunkt sind die folgenden Aussagen zu betrachten.

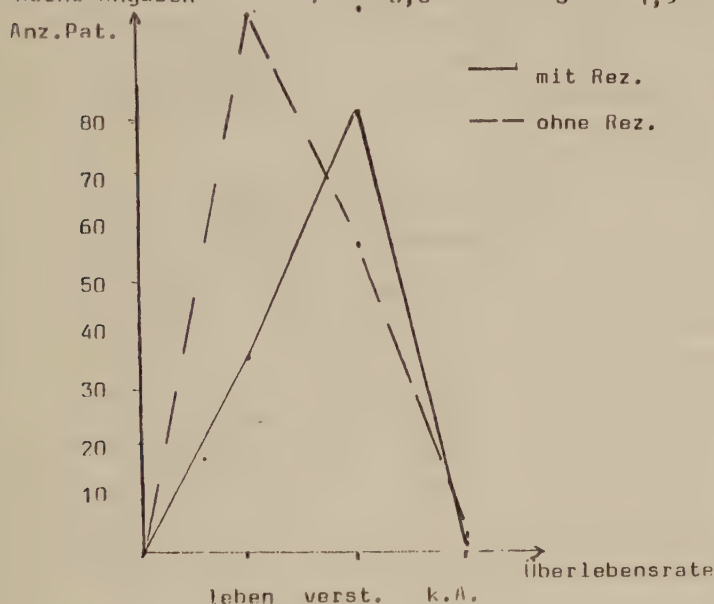
Anz. der Pat. n		Merkmal	
	147	50,9	Pat. lebt
	138	47,7	Pat. verstorben
	0	0	Pat. verstorben an Folgen FNP
	4	1,4	Keine Angaben

Anz. Pat. ← 150 100 50

Diese Tabelle dient als Anhaltspunkt, da sie auch die Patientinnen enthält, bei denen kein Rezidiv aufgetreten ist und die somit formal eine bessere Lebenserwartung haben. Festzustellen ist, daß wie hier schon ersichtlich, keine Patientin an den Komplikationen einer Feinnadelpunktion verstorben ist. Die 4 Fälle "Keine Angabe" sind wie schon erwähnt, meist Patientinnen, die ins Ausland verzogen sind, und deren Schicksal somit ungeklärt blieb.

10. / I Überlebensrate der Patientinnen mit Rezidiv im Vergleich zu den Patientinnen ohne Rezidiv

Merkmal	Patientinnen mit Rezidiv		Patientinnen ohne Rezidiv	
	n	% rel	n	% rel
Pat. leben	46	35,9	101	62,7
Pat. verstorben	81	63,3	57	35,4
Keine Angaben	1	0,8	3	1,9

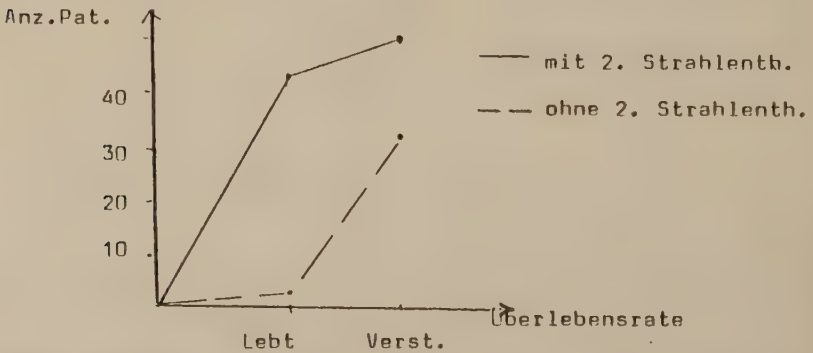


Die Überlebensrate bei Patientinnen mit gesichertem Rezidiv ist signifikant schlechter als bei Patientinnen ohne Rezidiv. Dies entspricht dem Erwartungswert. Es wird im Weiteren untersucht, in wie fern eine frühzeitige Erkennung des Rezidivs durch FNP und daran anschließende 2. Strahlentherapie eine Verbesserung der Überlebensrate erzielt wird.

10. / II Vergleich der Überlebensrate bei Patientinnen mit gesichertem Rezidivverdacht mit und ohne Strahlentherapie

Die Effizienz der Feinnadelpunktion zeigt sich in der Betrachtung der Rezidivpatientinnen mit 2. Strahlentherapie zu den Patientinnen ohne 2. Strahlentherapie. Noch gewichtiger wäre es, ein Patientengut zu betrachten, bei dem Feinnadelpunktionen durchgeführt wurden im Vergleich zu einem anderen Patientengut, bei dem diese Art der Diagnostik nicht angewandt wurde. Dies war leider im Rahmen dieser Arbeit nicht möglich.

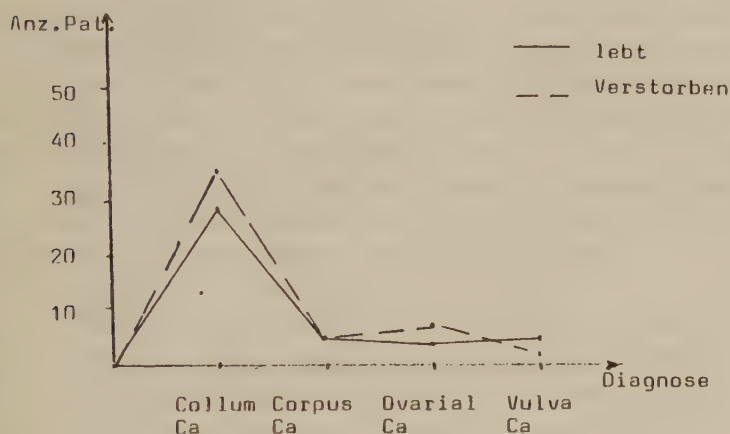
Merkmal	Patientinnen mit 2. Strahlenth.		Patientinnen ohne 2. Strahlenth.	
	n	% rel	n	% rel
Pat. leben	43	45,7	3	8,8
Pat. verstorben	50	53,2	31	91,2



Die Überlebensrate mit 2. Strahlentherapie ist signifikant höher als bei den Fällen, bei denen keine 2. Strahlentherapie durchgeführt wurde. Zu den 3 Fällen, die ohne Strahlentherapie mit dem Merkmal "leben" bezeichnet wurden, ist zu sagen, daß die FNP in jedem Fall maximal 5 Monate zurücklag. Es ist jedoch auch in Betracht zu ziehen, daß die Patientinnen, bei denen keine 2. Strahlentherapie durchgeführt wurde, meist Fernmetastasen hatten, bzw. bereits bei der 1. Strahlentherapie eine sehr hohe Strahlendosis verabreicht bekamen. Diese Parameter sprechen zusätzlich für eine ge-

10. / III Vergleich der strahlentherapierten Rezidivpatientinnen nach den jeweiligen Karzinomen

Merkmal	Pat. lebt		Pat. verstorben	
	n	% rel	n	% rel
Collum-Ca	29	44,6	36	55,4
Corpus-Ca	5	50,0	5	50,0
Ovarial-Ca	4	36,4	7	63,6
Vulva-Ca	5	83,3	1	17,7



Das Rezidiv des Vulvakarzinoms hat nach dem Tabellenwert die signifikant beste Überlebensrate nach Strahlentherapie. Diese Aussage muß aber wegen der geringen Anzahl der Fälle mit Skepsis betrachtet werden. Ebenso verhält es sich mit dem Corpuskarzinom, bei dem nur 10 Fälle zur Aussage einer 50 %igen Überlebensrate führten. Aussagerelevant ist sicherlich das Collumkarzinom mit 66 Fällen, die einer 2. Strahlenserie unterzogen wurden. Hier ist eine signifikante Verbesserung der Überlebensrate bei Rezidivsicherung durch Feinnadelpunktion und 2. Strahlentherapie gewährleistet. Das Ovarialkarzinom mit dem geringsten %ualen Anteil und durchgeführter 2. Strahlentherapie hat auch die schlechteste Überlebensrate. Die Rezidivsicherung durch FNP und 2. Strahlentherapie führte in jedem Fall zu einer Verbesserung der Lebenserwartung.

D. DISKUSSION

Die sorgfältige Abklärung des Rezidivverdachtes nach Operation und/oder radiologischer Tumorbehandlung ist in jedem Fall angezeigt. H. Egger schrieb in seiner Veröffentlichung 1975 über Nadelbiopsien bei Beckenrezidivverdacht, daß die histologische Sicherung des Rezidives vor der häufig sehr riskanten weiteren Therapie unentbehrlich ist. Bestärkt wird dies durch die Veröffentlichungen von Buchmann, der bei 4 %, Schulz der bei 7,5 % und Stolte der bei sogar 12 % an vermeintlich an Rezidiv verstorbenen Patientinnen, kein neuerliches Karzinomwachstum feststellte, sondern daß die Strahlentherapie für den Tod verantwortlich war. Egger belegte die absolute Notwendigkeit der cytologischen Abklärung des Rezidivverdachtes u. a. mit dem Fall einer Patientin, bei der alle klinischen Parameter auf ein Rezidiv hindeuteten, aber 3 Nadelbiopsien den Verdacht nicht bestätigen konnten. Sie wurde daraufhin nicht therapiert und lebte 4 1/2 Jahre später immer noch mit dem suspekten Tastbefund, ohne daß sich das Allgemeinbefinden verschlechtert hätte. So ist einerseits die absolute cytologische Sicherung des Verdachtes vor Therapiebeginn zu fordern, vor allem wenn man die Komplikationsrate, die eine 2. Strahlentherapie beinhaltet, einkalkuliert, andererseits fordert die infauste Prognose nichttherapierter oder sehr spät therapierter Rezidive den möglichst frühzeitigen Beginn der 2. Strahlentherapie.

Vergleicht man die Komplikationsrate der Nadelbiopsien in der Literatur mit der vorliegenden Arbeit, so beschreiben weder Käser, noch Fettig in ihren Veröffentlichungen größere Komplikationsraten. Nur bei Egger werden erhebliche Komplikationen beschrieben, die die kritiklose Anwendung der Nadelbiopsie in Frage stellen. Viele dieser Komplikationen sind auf das große Kaliber der von Egger verwendeten Silvermann-Nadel zurückzuführen. Bei der Verwendung kleinkalibriger Nadeln geht auch aus der Literatur eine geringe Komplikationsrate hervor.

Vergleicht man die Ergebnisse dieser Arbeit mit der von Egger, der bei der ersten Punktion bei 47 von 74. Patientinnen die Tumordiagnose eindeutig stellte, so erscheint die Treffsicherheit der von Egger beschriebenen Punktion sehr viel exakter. Bedenkt man aber, daß die von ihm beschriebenen Punktionen immer aus einem tastbaren Rezidiv vorgenommen wurden, so relativieren sich diese Ergebnisse. Käser beschreibt in seiner Veröffentlichung 66 Punktionen, bei denen in 16 Fällen kein cytologisch verwertbares Material gewonnen wurde. In 30 Fällen konnte kein Karzinomgewebe und in 20 Fällen Karzinomgewebe gewonnen werden. Die Zahlen, die Käser bei seiner Veröffentlichung, die sich hauptsächlich mit dem Rezidivverdacht bei Collum- und Corpuskarzinom beschäftigte, nannte, korrelieren in ihrem Trend etwa mit den Ergebnissen meiner Arbeit. Käser der die Fälle, die früher nur auf Verdacht hin strahlentherapiert wurden, als Vergleich angibt, spricht von imponierenden hohen Heilungsraten durch die Früherkennung durch Nadelbiopsie und anschließend folgende Therapie. (10) (18)

Über die Überlebensrate nach durchgeführter 2. Strahlentherapie gibt auch die Literatur wenig Auskunft. Käser schreibt, daß von 108 rezidivbestrahlten Frauen, 26 Patientinnen, dies entspricht 24 %, überlebten. (18)

Er schreibt von 9 Patientinnen mit multiplen Rezidiven, die mehrmals nachbestrahlt wurden. Eine von diesen Patientinnen überlebte. Sie gilt mittlerweile wie die 24 % nach internationalen Richtlinien als geheilt.

Nach übereinstimmender Meinung in der Literatur ist bei Rezidivverdacht immer vor Therapiebeginn eine absolut sichere cytologische Abklärung vorzunehmen, falls dies möglich ist. Die Feinnadelpunktion bietet sich hier als relativ schonende invasive Untersuchung mit hoher Zuverlässigkeit an. Sie bietet auch die Möglichkeit der mehrmaligen Wiederholbarkeit, ohne daß die Patientinnen einer zu großen Belastung ausgesetzt werden. Durch eine folgende adäquate 2. Strahlentherapie verbessert sich die Lebenserwartung erheblich.

E. ZUSAMMENFASSUNG

In die vorliegende Arbeit gehen die Erhebungsbögen von 289 Patientinnen ein, bei denen eine Feinnadelpunktion wegen Rezidivverdacht oder Metastasenverdacht nach einem gynäkologischen Karzinom durchgeführt wurde. Die 375 Feinnadelpunktionen wurden im Zeitraum zwischen Januar 1977 und März 1982 in der 1. Universitäts-Frauenklinik vorgenommen.

Die Erhebungsbögen enthielten 99 Merkmale, die anhand der Journale des Strahlenarchivs der 1. UFK ausgefüllt wurden. Der Anteil der fehlenden Angaben konnte auf ein Maß reduziert werden, das die Aussagekraft nicht beeinflusste. Die Fehlerkontrollen wurden auf 2 Ebenen vorgenommen.

Die maschinelle Auswertung erfolgte mittels des Dialogsystems Savod-Q.

Bei der Untersuchung der Art der Karzinome der Patientinnen ergaben sich, daß das Collumkarzinom mit 57,8 % signifikant am häufigsten vertreten war. Weiterhin enthielt das Patientengut 17,6 % Corpuskarzinome, 16,6 % Ovarialkarzinome, 3,5 % Vulvakarzinome und 2,4 % Mammakarzinome. Histologisch überwogen die Plattenepithelkarzinome mit 56,7 %, gefolgt von den Adenokarzinomen mit 34,9 %. Eine Analyse der Figostadien ergab mit 78,6 % einen signifikant größeren Anteil der Patientinnen, die sich bereits im Stadium 2, 3 oder 4 befanden, als Patientinnen, die sich im Stadium 1 befanden. Dies beeinflusst die Lebenserwartung des Patientengutes erheblich negativ. Eine weitere Aufschlüsselung der Figostadien nach Karzinomart ergab, daß beim Collumkarzinom (31,1 % rel.) und beim Vulvakarzinom (50,0 % rel.) signifikant häufiger als bei den anderen Karzinomarten die Figostadien 3 und 4 auftraten. Dies ließ eine schlechtere Lebenserwartung bei diesen beiden Karzinomen erwarten.

Signifikant häufiger wurde eine primäre Strahlentherapie (45,7 %) als postoperative Strahlentherapie (38,7 %) verabreicht. 15,6 % der Patientinnen bekamen keine Strahlentherapie. Eine Aufschlüsselung nach Karzinomarten ergab zu dem Merkmal "Strahlentherapie" eine besonders starke Häufung der primären Strahlentherapie beim Vulvakarzinom (80,0 % rel) und beim Collumkarzinom (61,7 %). Dieses Ergebnis war durch die hohen Figostadien bei diesen Karzinomarten zu erwarten. Eine operative Therapie wurde bei 45,3 % durchgeführt. Bei 38,7 % der Patientinnen wurde nachbestrahlt. Beim Ovarial- und Corpuskarzinom wurde signifikant häufiger operiert als bei den anderen Karzinomarten. Collum- und Corpuskarzinome wurden häufiger einer kombinierten Strahlentherapie zugeführt als die anderen Karzinome. Bei der Kontakttherapie wurden am häufigsten Dosen zwischen 4000 und 6000 mghe verabreicht, während bei der Perkutantherapie das Maximum der Patientinnen mit 4000 bis 6000 rad bestrahlt wurde. Die Erhebung der Nachsorgeregelmäßigkeit ergab überraschend, daß 51,2 % der Patientinnen nur lückenhaft und 10,4 % die Termine gar nicht wahrnahmen. Betrachtet man die Nachsorgeuntersuchungen als ersten Schritt zur Früherkennung der Rezidive, so liegt hier sicherlich noch ein Ansatzpunkt für eine weitere Verkürzung des Zeitintervalls "Auftreten des Rezidivs - Therapie". Eine genauere Untersuchung der Nachsorgeregelmäßigkeit bei den verschiedenen Karzinomen ergab, daß die Patientinnen mit Ovarial- und Collumkarzinom signifikant unregelmäßiger ihre Termine wahrnehmen, als die restlichen Patientinnen. Die Überprüfung der Zeit vom Auftreten des 1. Rezidivverdacht bis zur 1. Feinnadelpunktion zeigte, daß bereits 3 Tage nach Verdachtsäußerung 39,8 % der Patientinnen einer Feinnadelpunktion zugeführt wurden. Nach 10 Tagen waren es 77,9 %. Die restlichen Patientinnen wurden vor der Feinnadelpunktion weiteren nichtinvasiven Untersuchungen zugeführt, um den Verdacht zu verstärken. Die Untersuchung der Art der Feinnadelpunktion ergab, daß signifikant häufiger eine transrektale FNP (60,7 %) durch-

geführt wurde, als eine transvaginale FNP. Bei der Überprüfung der Ergebnisse der 1. Feinnadelpunktion ergab sich ein Pap 5 signifikant am häufigsten (23,5 %), vorausgesetzt, es konnte zytologisch verwertbares Material gewonnen werden. Addiert man noch die Fälle mit Pap 4, so ergab sich eine Rezidivbestätigung in 25,2 % der Fälle. Bemerkenswert war, daß in 165 Fällen kein hinreichendes Material punktiert werden konnte um eine zytologische Klassifizierung vornehmen zu können. Bei den 2. und 3. Feinnadelpunktionen, die durchgeführt wurden wenn sich trotz massiven Rezidivverdacht bei der 1. FNP keine Bestätigung ergab, steigerte sich der Anteil von Pap 4 und Pap 5 nochmals auf 35,8 % (2. FNP) bzw. 31,6 % (3.FNP). Bei weiteren 30 Patientinnen konnte durch diese Feinnadelpunktionen das Rezidiv gesichert werden. Der Vergleich der 1. FNP zu der Gesamtheit der Feinnadelpunktionen ergibt, daß das Merkmal "kein Material" bei Betrachtung aller Feinnadelpunktionen signifikant abnimmt, während die gesicherten Rezidive (Pap 4 und 5) signifikant zunehmen. Untersuchungen der Feinnadelpunktionen mit zytologisch verwertbarem Material ergaben bei den 3 Karzinomen, die beim Patientengut am häufigsten auftraten, jeweils einen Pap 4 oder Pap 5 in 60 % der Fälle. Daraus ergibt sich, daß unter diesen Bedingungen signifikant häufiger der Verdacht bestätigt wurde, als daß er ausgeräumt wurde. Das häufige Auftreten des Merkmals "kein Material" führte zu einer genaueren Analyse dieses Punktes. Bei der transvaginalen FNP wurde signifikant häufiger kein Material punktiert, als bei der transrektalen FNP. Am häufigsten trat das Merkmal "kein Material" bei den Feinnadelpunktionen auf, die keine Angabe über die Art der FNP enthielten. Da es sich hierbei um Punktionen aus Lymphknoten und aus metastasenverdächtigen Bezirken handelt, entspricht dies den Erwartungen. Beim Vergleich des Merkmals bei den verschiedenen Karzinomen ergab sich, daß die FNP beim Corpus- und Ovarialkarzinom signifikant häufiger ohne Ergebnis waren, als beim Collumkarzinom. Die Wertigkeit der Feinnadel-

punktionen wurde in 3 Merkmale gestaffelt - "negativ", "positiv" und "falsch negativ". Die Aussage "negativ" wurde in "falsch negativ" korrigiert, wenn eine 2. oder 3. FNP den Rezidivverdacht bestätigte, oder wenn das Ergebnis eines CT oder eines AUG den Rezidivverdacht belegte. Am signifikant häufigsten trat das Merkmal "negativ" (57,6 %) auf. Hier ist zu bemerken, daß in diesem Merkmal alle Feinnadelpunktionen enthalten sind, die kein zytologisch verwertbares Material erbrachten. Läßt man die Feinnadelpunktionen mit dem Ergebnis "kein Material" ausser Betracht, so ändert sich das Verhältnis. Damit sind die Feinnadelpunktionen mit positivem Resultat mit 60,9 % signifikant am höchsten. Die Feinnadelpunktionen mit dem Ergebnis "falsch negativ" sind in jedem Fall signifikant am wenigsten. Signifikant die meisten "falsch negativen" Ergebnisse wurden beim Collumkarzinom (17,4 %) gefunden. An 2. Stelle folgt das Corpuskarzinom mit 16,9 %. Analysiert man das Merkmal "falsch negativ" genauer, so ergibt sich, daß in 55,4 % kein zytologisch verwertbares Material gefunden wurde und daß in 35,7 % ein Pap 3 festgestellt wurde. Damit ist ein Pap 3 nur als zweifelhaft unverdächtig zu bezeichnen. Bestärken andere Parameter den Verdacht, so sollte eine 2. oder 3. FNP angeschlossen werden. Für die hohe Zuverlässigkeit der FNP spricht, daß in den signifikant meisten Fällen (45,7 %), das "falsch negative" Ergebnis durch weitere FNP korrigiert wurde. Weiterhin wurden die "falsch negativen" Ergebnisse korrigiert durch AUG, CT und den weiteren Krankheitsverlauf. Bei 7,3 % der Patientinnen traten nach den FNP Komplikationen auf. Sie waren in jedem Fall leichter Art und beeinträchtigten den Allgemeinzustand der Patientinnen nur unwesentlich. Signifikant am häufigsten unter den Komplikationen war ein leichter Fieberverlauf über 2 - 3 Tage (5,2 %) festzustellen. Am häufigsten traten beim Collumkarzinom (9,6 %) Komplikationen auf. Bei der Art der FNP ist zu bemerken, daß bei den transrektalen (8,5 %) Feinnadelpunktionen signifikant häufiger Komplikationen auftraten,

als bei den transvaginalen (5,9 %) Feinnadelpunktionen. Bei dem vorhandenen Patientengut wurde in 128 Fällen das Rezidiv gesichert. Am signifikant häufigsten wurde das Rezidiv durch die Feinnadelpunktion (80,5 %) gesichert. Dies zeigt, daß die Feinnadelpunktion in ihrer Zuverlässigkeit durch keine andere Untersuchung übertroffen oder auch nur annähernd erreicht wird. Schlüsselt man die Verdachtsicherung noch nach Karzinomen auf, so zeigt sich, daß die Sicherungsquote durch FNP beim Collum-, Corpus- und Vulvakarzinom signifikant höher liegt als beim Ovarialkarzinom. Eine Überprüfung der zusätzlichen Untersuchungen zur Rezidiv-oder Metastasensuche ergab, daß 6,6 % Lymphmetastasen, 6,6 % Lebermetastasen und 15,2 % Skelettmetastasen aufwiesen. Eine 2. Strahlentherapie wurde bei 72,7 % der Patientinnen mit gesichertem Rezidiv durchgeführt. Am signifikant häufigsten war dies beim Collumkarzinom mit 81,5 % rel. der Fall. Am seltensten wurde von den 3 Hauptdiagnosen das Ovarialkarzinom mit 42,9 % rel. bei Rezidiv einer 2. Strahlentherapie unterzogen. Bei der 2. Strahlentherapie wurde signifikant häufiger eine Perkutantherapie (76,3 %) durchgeführt als eine Kontakttherapie (4,5 %) oder eine kombinierte Strahlentherapie (19,4 %). Bei der Perkutantherapie wurde am häufigsten eine Dosis von 2000 bis 4000 rad verabreicht, während bei der Kontakttherapie mit 0 bis 4000 mghe am häufigsten bestrahlt wurde. Zu der Überlebensrate ist einschränkend zu sagen, daß in den meisten Fällen der Zeitabstand von der Feststellung des Rezidivs bis zu meiner retrospektiven Studie in den weniger als 5 Jahre beträgt. Daraus folgt, daß keine 5 Jahres-Überlebensrate aus meiner Arbeit abzuleiten ist. Von dem gesamten Patientengut lebten zum Zeitpunkt meiner Erhebung noch 50,9 % der Patientinnen. Betrachtet man die Patientinnen mit Rezidiv, so leben davon noch 35,9 %. Nachdem kein Patientengut vorlag, bei dem unter gleichen Bedingungen keine FNP durchgeführt wurden, kann keine allgemeine Aussage über die Verbesserung der Lebenserwartung durch die frühzeitige Rezidiverkennung durch FNP und folgende 2. Strahlentherapie gemacht werden.

Vergleicht man die Rezidivpatientinnen mit und ohne 2. Strahlentherapie, so ist die Überlebensrate bei strahlentherapierten Patientinnen mit 45,7 % signifikant besser als bei den Patientinnen ohne Strahlentherapie (8,8 %). Bei einem Vergleich nach Karzinomen mit Rezidiv hat das Vulva-Ca die signifikant beste Überlebensrate nach Strahlentherapie. Dies ist aber wegen der geringen Anzahl der Fälle mit Skepsis zu betrachten. Ebenso verhält es sich beim Corpus-Ca mit nur 10 Fällen. Aussagekraft hat sicher das Collumkarzinom mit 66 Fällen, die einer 2. Strahlentherapie unterzogen wurden. Hier ist eine signifikante Verbesserung der Überlebensrate bei Rezidivsicherung durch FNP und 2. Strahlentherapie gewährleistet. Das Ovarialkarzinom mit dem geringsten Anteil an durchgeführter 2. Strahlentherapie hat auch die schlechteste Überlebensrate. Eine Verbesserung der Lebenserwartung durch frühzeitige Sicherung eines Rezidives durch Feinnadelpunktion und 2. Strahlentherapie ist in jedem Fall gegeben.

F. SCHLUSSBEMERKUNG

Die vorliegende Arbeit sollte die Wertigkeit der Feinnadelpunktion zur frühzeitigen Sicherung eines vermuteten Rezidives unter Betrachtung der Komplikationsrate aufzeigen.

Es zeigte sich, daß in der absoluten Mehrzahl der Fälle das Rezidiv durch die Feinnadelpunktionen gesichert werden konnte.

Die Komplikationsrate war so niedrig, daß es dadurch zu keinerlei Einschränkung in der Anwendung der Feinnadelpunktion kam.

Die größte Treffsicherheit der Feinnadelpunktionen zeigte sich bei den verschiedenen Karzinomen beim Rezidiv des Collumkarzinomes und bei der Art der Feinnadelpunktion bei der transrektalen Durchführung.

Eine signifikante Verbesserung der Lebenserwartung der Patientinnen läßt sich durch eine 2. Strahlentherapie erreichen. Sie sollte bei jeder Patientin falls durchführbar, angestrebt werden.

Die relative Unregelmäßigkeit in den Nachsorgebesuchen der Patientinnen sollte in jedem Fall verbessert werden, da hier der Ausgangspunkt zur Früherkennung der Rezidive liegt.

Die Feinnadelpunktion erwies sich als absolut zuverlässigste Methode zur Sicherung eines Rezidives bei gynäkologischen Karzinomen und sollte im Verdachtsfall ohne Einschränkung angewandt werden.

LITERATURVERZEICHNIS

- 1) Angström T: Fine needle aspiration biopsy in diagnosis and classification of ovarian tumors. In Diagnosis and Treatment of ovarian neoplastic alterations. Edited by H. De Watterville. Basel, Excerpta Medica, 1975, p.p. 67-76
- 2) Angström T: The cytologic diagnosis of ovarian tumors by means of aspiration biopsy. Acta Cytol. 16:336-341, 1972
Kjellgren G
Bergmann F
- 3) Anastasiadis P: Die Bedeutung der Aspirationscytologie für die Früherkennung des Corpuskarzinoms und seiner Vorstufen
v. Lüdinghausen M
Rühl F
Houry A.M.
- 4) Belinson J.L.: Fine-needle aspiration cytology in the management of gynecologic cancer
Lynn J.M.
Lee K.
Korson R. Am J Obstet Gynecol, 139 (2) 148-53 / 1981
- 5) Breitner J: Lokalisation u. Zeitpunkt der Rezidive bei Kollumkarzinom. Oncologia 7 (1954), 134 Geburtshilfe u. Frauenheilkunde 41 (1981) 136-140
- 6) Buchmann E: Ureterstenosierung und Hydronephrosenbildung durch Krebsinfiltration und Strahleninduration des Parametriums beim Kollumkarzinom. Strahlentherapie 99 (1956), 20
- 7) Buchsbaum H J: The role of scalene lymph node biopsy in advanced carcinoma of cervix uteri. Surg. Gynecol Obstet 1976; Lifshitz S.
- 8) Dudkiewicz J. The value of fine needle biopsy in the diagnosis of ovarian tumors in women. Arch. Geschwulstforschung. 47/5 (450-454/1977)
Biniskiewicz M.
Blechar A.

- 9) Edeiken-Monroe S: Carcinoma of the cervix; percutaneous lymph node aspiration biopsy. AJR, 138 (4) 655-7/ 1982
- 10) Egger H: Die Nadelbiopsie bei Beckenrezidivverdacht. Geburtshilfe u. Frauenheilkunde. 35; 625-631/1975
- 11) Fettig O: Die Silvermann-Punktionsbiopsie in der Gynäkologie. Zentralblatt für Gyn. 36; 1257-1268/ 1963
- 12) Frable W.J.: Thin needle aspiration biopsy. A personal experience of 469 cases. Am J Clin. Pathol. 65: 168-182 / 1976
- 13) Franzen S: Cytologic diagnosis of prostatic tumors by transrectal aspiration biopsy. Br. J. Urol 32: 193-196 / 1960
- 14) Geier G.: Die Punktionszytologie in der Diagnostik von Ovarialtumoren. Geburtshilfe und Frauenheilkunde 35: 48-54/1975
- 15) Guensel E.: Histologische Tumordiagnostik durch Probepunktion. Strahlentherapie 93 (1954) 112
- 16) Höffken H.: Ergebnisse der Histocan-Stanzbiopsie zur feingeweblichen Abklärung gynäkologischer Tumoren. Geburtshilfe und Frauenheilkunde. 41 (1981) 184-187
- 17) Ikle F.A.: Punktionsbiopsie und Beckenphlebographie zur Diagnose von Rezidiven nach Kollumkarzinomen. Gynecologia (Basel) 152 (1961) 103

- 18) Käser O.: Diagnose u. Therapie der Rezidive
Schieferstein W. gynäk. Karzinome. Geburtshilfe und
Frauenheilkunde 26 (1966) 860

- 19) Käser O.: Urologische Komplikationen bei der
Ikle F.A. Behandlung des Kollumkarzinoms.
Dtsch. med. Wochenschrift. 86: 2465-
2472 (1961)

- 20) Kjelgren O.: Fine needle aspiration biopsy in dia-
Angström T. gnosis and classification of ovarien
Bergmann F. carcinoma. Cancer 23: 967 - 976/1971
Wiklund O.E.

- 21) Kratochwil A.: Nachweis von Beckenwandrezidiven nach
Schüller E. Collum-Ca. Geburtshilfe u. Frauenheil-
kunde 22 (1962) 1413/

- 22) Schmidt-Mathiesen Gynäkologie und Geburtshilfe
5. Auflage 1982

- 23) Schulz G.: Zit. nach H. Kirchhoff: Geburtshilfe
und Frauenheilkunde. 20 (1960) 34

- 24) Selbmann H.K.: Savod-Q Benutzerhandbuch, ISB München
Raab A. 1976

- 25) Stegner H.E.: Gynäkologie u. Geburtshilfe

- 26) Stolte C.: Zit. nach H. Kirchhoff: Geburtshilfe
u. Frauenheilkunde. 20 (1960), 34

LEBENS LAUF

Am 16. September 1952 wurde ich als erstes von drei Kindern des Bundesbahnoberamtmanns Anton Mair und seiner Ehefrau Anna, geb. Brandmeier in München-Pasing geboren.

Von 1959 - 1963 besuchte ich die Volksschule in Pasing. Anschließend trat ich in das Max-Planck-Gymnasium ein und besuchte dies bis 1969. Danach begann ich bei der Deutschen Bundesbahn eine Ausbildung in der Fernmelde- und Nachrichtentechnik, die ich 1972 erfolgreich abschloß. Ab 1973 besuchte ich die Berufsoberschule in München, an der ich 1976 die Fachgebundene Hochschulreife ablegte. Um die Allgemeine Hochschulreife zu erlangen, absolvierte ich 1977 das Abitur in Französisch als zweite Fremdsprache.

Im Sommersemester 1978 begann ich mein Studium der Humanmedizin an der Ludwig Maximilians-Universität zu München. Im Jahre 1979 legte ich die ärztliche Vorprüfung ab. 1980 bestand ich das 1. medizinische Staatsexamen, zwei Jahre später das 2. medizinische Staatsexamen. Mit dem mündlichen Teil des 3. medizinischen Staatsexamens beendete ich im November 1983 mein klinisches Studium.

Seit Mai 1984 bin ich beim Tumorzentrum München tätig.

Ich bin seit 1976 mit Elvira Schraml verheiratet, die mir zwei Söhne schenkte.

